



TRABAJO FIN DE GRADO

**INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN
RADIOLOGIA**

Curso 2020-2021

JOSÉ ANTONIO MARÍN RODRÍGUEZ

GERMÁN LUCINI PELAYO

"Cualquier avance tecnológico puede ser peligroso. El fuego fue peligroso desde el principio, y también lo fue (aún más) el habla - y ambos siguen siendo peligrosos a día de hoy -, pero el ser humano no sería humano sin ellos."

Isaac Asimov

Índice

1. INTRODUCCIÓN	7
1.1. ¿QUÉ ES INTELIGENCIA ARTIFICIAL (IA)?	7
1.2 – TIPOS DE SISTEMAS INTELIGENTES	7
1.3 – MACHINE LEARNING Y DEEP LEARNING	8
1.4 – DEEP LEARNING: LAS REDES CONVOLUCIONALES	9
1.5 - OBJETIVO	11
2 – MATERIAL Y MÉTODOS	12
3 – RESULTADOS: UTILIDADES DE LA IA EN RADIOLOGÍA	13
3.1 – EL WORKFLOW DEL RADIÓLOGO	13
3.1.1 – Adquisición de imagen	13
3.1.2 – Procesamiento de la imagen	14
3.1.3 – Informe de la imagen	15
3.2 – LA RADÍOMICA (RADIOMICS)	18
3.2.1 - Introducción	18
3.2.2 – Workflow en radiomica	19
3.2.3 – Aplicaciones de la radiomica	23
4 – DISCUSIÓN: ÉTICA Y LEGALIDAD EN EL DESARROLLO DE TECNOLOGÍAS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN RADIOLOGÍA	28
4.1 – LA ÉTICA DETRÁS DEL USO DE LOS DATOS	28
4.2 – EL USO DE DATOS Y SESGOS	30
4.3 – LA CAJA NEGRA DEL DEEP LEARNING Y LA EXPLICABILIDAD	33
4.4 – COMO CONSTRUIR UNA INTELIGENCIA ARTIFICIAL FIABLE	34
5 – CONCLUSIÓN: EL FUTURO DE LA RADIOLOGÍA	38
6 - BIBLIOGRAFÍA	41

Inteligencia artificial en Radiología

José Antonio Marín Rodríguez

Germán Lucini Pelayo

Curso Académico 2020/2021

Resumen:

Palabras clave: Inteligencia artificial, Radiología, Radiómica, Red neuronal, Redes convolucionales, Deep learning, Machine learning, Explicabilidad, Ética.

A lo largo de los últimos años estamos presenciando el auge de una tecnología que está cambiando la manera de entender el mundo, la inteligencia artificial. El desarrollo de esta tecnología está provocando cambios gracias a su capacidad de aprender en base a la información que se le aporta al sistema, dotándole de capacidad de procesado de lenguaje natural, reconocimiento de voz, y reconocimiento de patrones de imagen. Es aportando visión a los ordenadores donde las redes convolucionales juegan un rol principal, y su desarrollo ha ido ligado a la creación de modelos centrados en la mejora y automatización del diagnóstico por imagen, principal característica de la radiología.

Esto a su vez deriva en problemas de la utilización de estos programas, relacionados con el uso masivo de datos de pacientes, los posibles sesgos que se pueden derivar de un incorrecto entrenamiento de los modelos de Deep Learning, o el problema de la “caja negra” de los sistemas basados en redes neuronales, es por ello por lo que para el desarrollo de una inteligencia artificial fiable ha sido necesaria una regulación tanto ética como un soporte legal que viene de la mano de la Unión Europea.

La inteligencia artificial ha venido para quedarse, y con ella va a cambiar el modelo de trabajo que actualmente conocemos en radiología. Al liberar al radiólogo del reconocimiento de patrones, le permitiremos un mayor desarrollo en áreas que antes no podían cubrir debido a la gran carga de trabajo que soportan, lo que se traduce en una mejor relación médico-paciente y, finalmente, un sistema asistencial más humano.

Abstract:

Keywords: Artificial intelligence, Radiology, Radiomics, Neural network, Convolutional networks, Deep learning, Machine learning, Explainability, Ethics.

Over the last few years, we have witnessed the rise of technology changing the way we understand the world: artificial intelligence. The development of this technology brings about changes thanks to its ability to learn based on the information given to the system, giving it the ability to process natural language, voice recognition and image pattern recognition. It provides the vision to computers where convolutional networks play a meaningful role, and their development has been linked to the creation of models focused on improving and automating image diagnosis, the main feature of radiology.

This, in turn, leads to problems in the use of these programmes, related to the massive use of patient data, the possible biases that can be derived from incorrect training of Deep Learning models, or the problem of the "black box" of systems based on neural networks, which is why the development of reliable artificial intelligence has required both ethical regulation and legal support from the European Union.

Artificial intelligence is here to stay, and it will change the workflow we currently know in radiology. By freeing radiologists from pattern recognition, we will allow them to grow further in areas that they were previously unable to cover due to their heavy workload, which translates into a better doctor-patient relationship and, ultimately, a more humane healthcare system.

- **ÍNDICE DE ABREVIATURAS**

- IA: Inteligencia Artificial
- CE: Conformidad Europea
- DL: Deep Learning
- FDA: Food and Drug Administration o Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos
- FDR: False Discovery Rate o error de tipo I o alfa
- GPRD: General Data Protection Regulation o Reglamento General de Protección de Datos
- IBSI: Image Biomarker Standardization Initiative
- ML: Machine Learning
- PET: Tomografía de emisión de positrones
- RM: Resonancia magnética
- ROI: Región de interés
- RX: Radiografía
- SUV: Standardized uptake value
- TC: Tomografía computarizada
- VOI: Volumen de interés

1. INTRODUCCIÓN

1.1. ¿QUÉ ES INTELIGENCIA ARTIFICIAL (IA)?

La inteligencia artificial (IA) está creciendo en los últimos años a gran velocidad, y la hemos adoptado ampliamente en numerosas aplicaciones de nuestra vida diaria sin darnos cuenta. Desde realizar fotos con nuestros smartphones hasta las recomendaciones de las últimas series y películas que más nos interesan, la inteligencia artificial está presente en cada paso que damos, y eso incluye a la medicina, donde rápidamente se está buscando abrir un hueco.

Y aunque este en boca de todo el mundo actualmente, no es una tecnología nueva, para definirla, nos tenemos que remontar a los años 50, donde John McCarthy define por primera vez que la **inteligencia artificial** es: “Aquella actividad orientada a entender y construir máquinas o sistemas inteligentes.” Lo que implica a su vez, tener que definir la inteligencia, entendida en este caso como un conjunto de atributos: percepción, acción, razonamiento, adaptación y aprendizaje, comunicación, planificación, resolución de problemas, autonomía, creatividad, estética, organización y conciencia (1).

Esta definición genera un campo de trabajo e investigación amplísimo, donde todos los atributos presentes en la definición de inteligencia se pretenden aplicar en la creación de dispositivos y sistemas inteligentes, que nos servirán como apoyo en las diferentes competencias curriculares que existen en el ámbito de la medicina.

1.2 – TIPOS DE SISTEMAS INTELIGENTES.

Los sistemas inteligentes se pueden diferenciar en 2 tipos: los sistemas inteligentes dirigidos por conocimiento humano (los knowledge-based) y los generados por datos generados por los humanos (los data-driven).

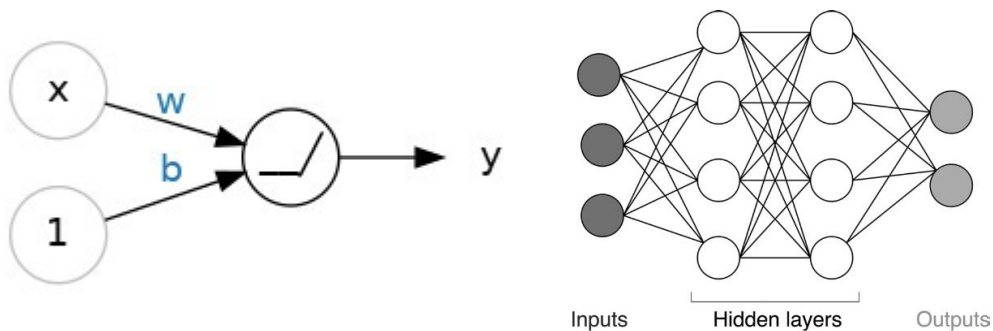
- Los **knowledge-based** son aquellas IA construidas para imitar un comportamiento humano.
- Los **data-driven** son aquellas IA a las que se les entrenan y aprenden utilizando una gran cantidad de datos (Big data) para abstraer modelos que puedan ser utilizados en predicciones. Es este subgrupo donde encontramos la denominación de **Machine Learning** (ML), que lo definiremos como la capacidad

que tiene un ordenador de aprender con datos a realizar una tarea a un nivel humano (2).

1.3 – MACHINE LEARNING Y DEEP LEARNING

Una vez definido que es el Machine Learning, debemos saber que existen diversas técnicas que se han ido utilizando para que el ordenador aprenda a realizar las tareas que le encomendamos, pero la revolución de la última década viene de la mano del Deep Learning y las Redes Neuronales Artificiales.

La primera “neurona artificial” fue creada por Frank Rosenblatt, un psicólogo e informático teórico que desarrollo en 1960 el perceptrón Mark 1, el primer ordenador capaz de aprender habilidades mediante prueba y error, y cuyo nombre, perceptrón, se utiliza actualmente para definir a la unidad básica de inferencia o **neurona** (fig. 1).



Figuras 1 y 2 - Esquema del Perceptrón/Neurona, Esquema de una red neuronal

El perceptrón lo que realiza es una discriminación lineal, separando por un hiperplano los elementos que queremos en nuestro sistema de los que no. Además, cuenta con la ventaja de que un perceptrón o neurona se puede asociar a otros perceptrones, distribuyéndose estos en varias capas y dando lugar a lo que conocemos como **red neuronal** artificial (fig. 2).

La red neuronal artificial a lo que se dedica es a ajustar de manera autónoma un modelo inicial. Para ello, se le aporta al programa una serie de datos de entrada (inputs) y datos de salida (outputs) y en base a esta información la red automáticamente valora y optimiza un modelo, a esto se le denomina **Deep Learning** (DL) (3).

Es importante entonces destacar que el Deep Learning es capaz de jerarquizar los datos sin intervención humana, es decir, es el propio sistema el que determina cuales son los

aspectos o características de los datos más importantes para conseguir llegar al modelo final.

1.4 – DEEP LEARNING: LAS REDES CONVOLUCIONALES

A pesar de que el Deep learning es una tecnología conocida desde hace unas décadas, ha sido en los últimos 10 años que el desarrollo de estos sistemas ha tenido una mayor repercusión. En 2006 el investigador en inteligencia artificial Fei-Fei Li empieza a trabajar en una base de datos de imágenes etiquetadas manualmente que se convertiría en 2010 en Imagenet, la base de datos más grande del momento de imágenes descritas, con más de 14 millones de imágenes. Desde ese año, se celebra un torneo de sistemas de inteligencia artificial para ver qué sistema es el mejor para predecir las etiquetas de estas imágenes. Es en 2012, en el torneo de Imagenet, donde apareció Alexnet, la primera gran red convolucional, que optimizaba de una manera nunca antes vista el autoetiquetado de estas imágenes y que puso todos los focos encima de esta tecnología (4). Pero ¿Qué es una red convolucional?

Las **redes convolucionales**, explicadas de manera rápida y sencilla, dotan de “visión” a las redes neuronales artificiales, algo necesario para la interpretación de imágenes, que es el tema que atañe primordialmente a la radiología.

Para ello, tenemos que entender que una imagen digital consta de un conjunto de puntos denominados píxeles, y estos píxeles a su vez se corresponden a una serie de números que definen el color, el brillo, el contraste..., En el caso de la imagen médica digital, como por ejemplo la radiografía simple o la ecografía, el dato que necesitamos es el valor del brillo, cuyo intervalo es desde el 0, que nos daría el negro puro, hasta el 255, que es el blanco puro (*figura 3*).

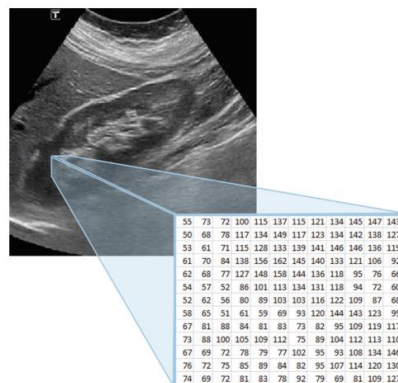


Figura 3 – Comparación entre la visión humana y la visión Artificial

Una vez generado el mapa de números se nos presenta un problema, puesto que lo que nos interesa es que la red tenga una visión de conjunto de la imagen, y no que se interprete como números aislados. Para obtener una visión de conjunto, la red convolucional lo que hace es aplicar un sistema matricial. Cada matriz permite a la red detectar patrones dentro de este mapa de números, lo que le permite, por ejemplo, realizar tareas de clasificación y extracción de bordes, lo que después se traducirá en tareas de detección y segmentación de órganos o de lesiones (5).

Cada matriz de este sistema matricial se denomina convolución (de ahí el nombre que recibe la técnica). Las convoluciones pueden presentar diferentes tamaños de grid (3x3, 5x5 o 7x7 son las más comunes) y se apoyan en el uso del deep learning para que el propio sistema sea el que aprenda y aporte los valores o pesos al grid. Dependiendo de estos valores y el tamaño del grid se generan los diferentes tipos de filtros procesan nuestra imagen inicial (*figura 4*)

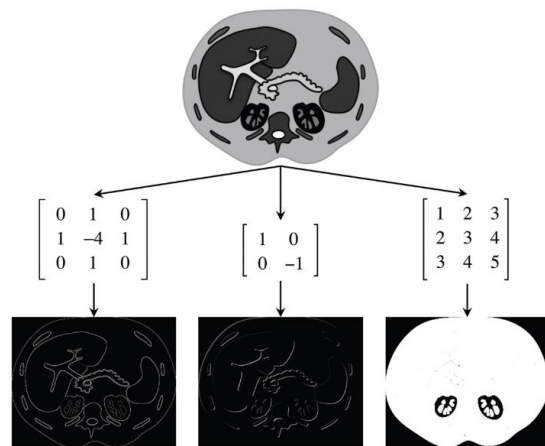


Figura 4 – Representación gráfica del funcionamiento de las convoluciones para el desarrollo de los filtros

Si lo pensamos, no difiere tanto de lo que nuestro cerebro hace día tras día, puesto que la visión humana consiste en la recepción de un estímulo visual que posteriormente nuestra corteza occipital encargada de la visión interpreta, y es la visión conjunta de bordes, colores, contraste o profundidad la que nos evoca una idea en base a lo que hemos ido aprendiendo o categorizando a lo largo de nuestra vida. Aquí, ese estímulo visual es el mapa de números, y la conjunción de varias convoluciones en diferentes neuronas artificiales encargadas de valorar estos bordes, colores, profundidad... lo que le permiten al sistema interpretar los datos.

1.5 - OBJETIVO

Como podemos observar, aportar la capacidad de visión a un ordenador dota a esta tecnología de un gran potencial para infinidad de utilidades, por lo que revisaremos herramientas ya desarrolladas y disponibles para su uso médico. Pero a su vez implica conflictos importantes en el ámbito de la privacidad y la ética, ya que pasa a ser un ordenador el que analiza y evalúa cientos de miles de datos con nombres y apellidos. Es por ello por lo que trataremos de mostrar las luces y sombras de esta tecnología, empezando por todas las ventajas que nos aporta su uso, después indagaremos en los conflictos ético-legales que están en mesa de todos los gobiernos actuales para terminar con la resolución a la pregunta de muchos radiólogos, ¿en qué posición queda el radiólogo con la aparición de la inteligencia artificial?

2 – MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización del trabajo ha sido necesario dividir el proceso en distintas fases para su abordaje:

- 1- Formación: Teniendo en cuenta la complejidad derivada de tratar un tema que está en pleno auge y desarrollo, ha sido necesaria una formación previa para controlar la terminología y tener un primer contacto con la tecnología que estamos tratando. Para ello, me puse en contacto con An Tang, profesor titular de radiología en la Universidad de Montreal y autor principal del White Paper de la asociación de inteligencia artificial en radiología de Canadá (6), que muy amablemente me informo de por dónde empezar el estudio. Realice el curso “AI for Everyone”(7) de Andrew Ng (jefe de la sección Google Brain) y complete mi formación básica de la mano de Carlos Santana, divulgador de inteligencia artificial y fundador de la comunidad Machine Learning Hispano.
- 2- Redacción: Una vez obtenidos los conocimientos básicos para entender el contenido de los papers publicados, realice junto al tutor clínico una serie de entrevistas en el hospital universitario de Badajoz para concretar los objetivos del trabajo. Una vez trazada la hoja de ruta, se recurrió a diversos motores de búsqueda científicos como PubMed, Scopus, Google Scholar y ResearchGate para acceder a los últimos artículos disponibles en la web relacionados con el tema a abordar. Para la redacción de la sección que aborda los problemas ético-legales se accedió a las paginas oficiales de la Comisión Europea que establece el marco legal actual de esta tecnología en Europa.
- 3- Ampliación: Debido a la velocidad a la que se está desarrollando esta tecnología, ha sido necesario realizar un esfuerzo de búsqueda proactiva para ir completando y actualizando el trabajo. Para ello, se ha consultado de manera periódica redes sociales como Reddit donde se reúnen profesionales e iniciados en el tema para discutir y debatir los últimos avances, además de haber acudido lo largo de este año a webinars y conferencias de algunas de las principales empresas tecnológicas (Microsoft – Microsoft Ignite; Google – Google I/O; Facebook – Facebook Connect) y de asociaciones radiológicas como el congreso de la SERAM de 2021, que han centrado una parte importante de su parrilla de conferencias a hablar de la disrupción de la inteligencia artificial en el mundo de la radiología.

3 – RESULTADOS: UTILIDADES DE LA IA EN RADIOLOGÍA

3.1 – EL WORKFLOW DEL RADIÓLOGO

Para poder entender donde se puede aplicar la inteligencia artificial en el flujo de trabajo de un radiólogo, empezaremos explicando cual es el flujo de trabajo básico de un radiólogo en un servicio de radiología.

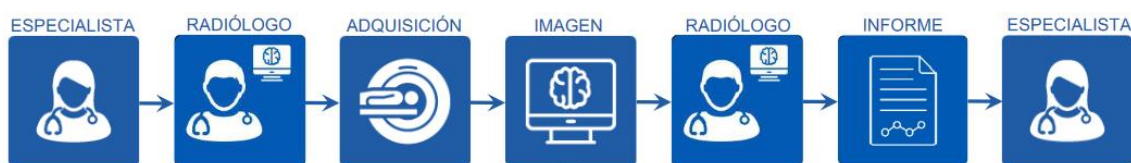


Figura 4 – Workflow en un servicio de radiología

Lo más habitual en un servicio de radiología es que, desde atención primaria o desde atención especializada, ya sea de manera ordinaria o bien de manera urgente, se solicite una prueba de imagen al radiólogo.

En este momento, el radiólogo recibe la orden clínica y valora si es necesaria la prueba en cuestión, y, si la considera apropiada y debidamente justificada, se encargará de adquirir la imagen del paciente por el sistema solicitado (ya sea resonancia magnética (RM), ecografía, radiografía (RX) o tomografía computarizada (TC)), interpretarla e informarla para después devolver los resultados de la prueba realizada al especialista.

Siguiendo el orden del esquema planteado en la *figura 4*, iremos viendo diferentes programas que permiten la optimización mediante inteligencia artificial en este servicio.

3.1.1 – Adquisición de imagen

Empezaremos con el proceso de adquisición de la imagen, donde podemos encontrar las siguientes herramientas y utilidades para la optimización de este proceso:

- Optimización de los espacios de trabajo, en concreto de las salas de adquisición de las imágenes: En el año 2020 con motivo de la pandemia COVID la

inteligencia artificial se ha desarrollado especialmente en este campo, permitiendo el aislamiento de las salas de adquisición respecto a las salas de control para la realización de tomografías computarizadas (TC) y radiografías en pacientes afectados por el COVID. Estas salas están equipadas con cámaras y escáneres que valoran la posición del paciente en todo momento mientras este en su interior, y da instrucciones y consejos al operador de la sala para que este pueda indicar al paciente de una manera más óptima como debe colocarse para la realización de la prueba de imagen sin necesidad de encontrarse en la misma sala. (8)

- Aceleración del proceso de adquisición de imagen en la resonancia magnética: Esta tecnología nos permite obtener un estudio completo de resonancia magnética de alta resolución extrapolando la información obtenida en los primeros momentos de la prueba. Esto se traduce en un acortamiento de los tiempos de realización de las resonancias magnéticas, lo que supone una serie de beneficios para el paciente, como es un mayor confort, reducción de las listas de espera o menor posibilidad de artefactos por el movimiento del paciente (9).
- Mejorar los sistemas actuales de reconstrucción de imagen en 3D: Estos algoritmos que ya se utilizan en la clínica como es el caso de la angiografía coronaria por TC pueden ser optimizados para reducir la dosis de radiación a la que se expone el paciente durante la intervención sin repercutir esto en la calidad de la imagen obtenida, incluso llegando a mejorarla reduciendo la tasa de artefactos de la técnica actual (10)

3.1.2 – Procesamiento de la imagen

Avanzando encontramos uno de los campos más desarrollados en los últimos años y donde más recursos se están destinando en el campo de la investigación en radiología con IA. El procesamiento de la imagen, que consiste en que una vez adquiridos los datos de la prueba, que el sistema sea capaz de interpretarlos automáticamente. Es en este apartado donde entramos en el mundo de la segmentación.

La segmentación permite a una inteligencia artificial gracias al desarrollo de las redes convolucionales delimitar las diferentes estructuras en lo que se conocen como regiones de interés (ROIs). Estas regiones a su vez son procesadas y permiten delimitar órganos y lesiones que se puedan objetivar en la prueba de imagen. Actualmente no hay desarrollado un único programa que sea capaz de discriminar cualquier tipo de hallazgo

radiológico, sino que se han desarrollado múltiples aplicaciones que se centran en la segmentación de lesiones u órganos concretos. Algunos ejemplos de estas aplicaciones se pueden observar en el caso del cáncer de páncreas en tomografía computarizada (11) o en la segmentación lobar y la cuantificación de enfisemas pulmonares en tomografía computarizada (12).

Este desarrollo de la segmentación ha provocado el nacimiento de una nueva especialidad médica denominada radiómica (o radiomics en inglés) de la cual hablaremos más adelante.

3.1.3 – Informe de la imagen

Una vez que hemos interpretado la imagen, es el momento de generar el informe, donde la inteligencia artificial nos puede ayudar en diferentes apartados.

- Debido a la integración de la segmentación automática, la inteligencia artificial puede generar informes redactados automáticamente en base a la imagen analizada.
- Sirve como apoyo en la escritura del informe al radiólogo facilitando la creación de un estándar de informes, donde todos los radiólogos escriban como escriban el informe guarden todos una misma estructura, o extrayendo los datos que el sistema considera más relevantes de la imagen y relacionándolos con la historia clínica del paciente. Esto permite realizar un diagnóstico diferencial que computa todos los datos presentes en la historia clínica y así llegar a una mayor exactitud diagnóstica en un tiempo menor, lo que se traduce en una mejora de la calidad asistencial. Para ello, se han desarrollado tecnologías en este año 2021 como es la red neuronal de neuronas multimodales, que permite el entrecruzamiento de neuronas de 2 sistemas entrenados de manera independiente, como puede ser procesamiento del lenguaje natural con segmentación de imagen, para crear un único sistema capaz de realizar lo mencionado previamente. (13)
- A pesar de que en un principio se pensó el desarrollo de esta tecnología para la detección de patologías más graves, como pueden ser nódulos pulmonares en las radiografías que pueden pasar desapercibidos hasta a los radiólogos más experimentados, hay una tendencia en los últimos años al acelerar el proceso de triaje de enfermedades cuyo diagnóstico se confirma mediante las pruebas

de imagen. Algunas de las herramientas más interesantes dentro de este campo son las siguientes:

- Detección de neumotórax: Desarrollado por Zebra Medical Vision y aprobado actualmente su uso por la FDA y por la CE, HealthPNX es una herramienta desarrollada con una base de inteligencia artificial que permite identificar sospechas de neumotórax automáticamente simplemente aplicándolo sobre el sistema de PACS que utilice el servicio de radiología en cuestión. Para ello, analiza las radiografías de tórax tanto las realizadas en postero-anterior como en antero-posterior y alerta al sistema si encuentra sospechas de neumotórax, además, genera un nuevo archivo con un mapa de calor sobre la zona en la que la IA cree que se encuentra esta entidad patológica. En su ficha técnica destaca su gran sensibilidad y especificidad, siendo estas de un 93,15% y de 92,99% (n=588), esto dedicando un tiempo por imagen de únicamente 22 segundos para notificar la presencia del neumotórax. Este software presenta también algunas limitaciones, como que solo ha sido entrenado con radiografías de pacientes adultos, quedando inservible para radiografías pediátricas (14).
- Detección del derrame pleural: Desarrollado también por Zebra Medical Vision y aprobado también su uso por la FDA y por la CE, HealthCXR utiliza un sistema similar a HealthPNX pero esta vez enfocado a la detección automática de derrame pleural. En su ficha técnica podemos observar que presenta una sensibilidad de 93,84% y una especificidad de 97,12%, con una velocidad de procesado de 20 segundos. Es interesante remarcar que tanto en la ficha técnica de este producto como de HealthCXR se concreta que la intención de este software no es el de sustituir, sino de servir de ayuda y soporte al triaje de las imágenes radiológicas, independientemente del servicio que lo utilice, y que necesita además una evaluación completa del paciente que debe ser realizada por el radiólogo para confirmar o descartar el diagnóstico en base a otros exámenes médicos (ya sean valoración de la historia clínica, exploración, antecedentes, etc.). Recordemos que estos sistemas simplemente analizan la imagen, no son capaces de entender el contexto clínico del paciente (15).
- Detección de fracturas: La sospecha de fracturas es uno de los motivos de consulta más comunes en la atención de urgencias, y el uso de la radiografía simple la herramienta de diagnóstico más importante. A

veces, nos encontramos con la situación en urgencias de que el médico que se encuentra en la puerta carece de experiencia en traumatología o en interpretación de radiografías, es por ello por lo que se ha utilizado la inteligencia artificial como apoyo al diagnóstico, en concreto de las fracturas de muñeca. Para ello, el programa ha sido entrenado con más de 135000 radiografías de muñecas informadas manualmente por 18 especialistas en traumatología para que así el programa pueda crear mapas de calor que señalan la zona que considera que se ha producido la fractura solo con la imagen (*figura 5*). Una vez desarrollado el software basado en deep learning, se ha realizado un experimento en el que se ha medido la sensibilidad y especificidad del clínico en puerta de urgencias sin y con ayuda del software para el diagnóstico de fractura de muñecas, y se observó que la sensibilidad aumentaba de un 80,8% a un 91,5% y la especificidad aumentaba de un 87,5% a un 95% respectivamente (16). Esto permite una mejora de la calidad asistencial significativa y, al aumentar la sensibilidad, evita que los pacientes tengan que volver a urgencias por fracturas no diagnosticadas previamente.



Figura 5 – Imagen original junto a imagen con mapa de calor una vez procesada por el software de inteligencia artificial en el caso de las fracturas de muñeca.

3.2 – LA RADIÓMICA (RADIOMICS)

3.2.1 - Introducción

La radiómica nace ante la necesidad de aprovechar la ingente cantidad de datos procedentes de la imagen médica para mejorar las herramientas existentes de radiodiagnóstico y crear nuevas herramientas que nos permitan ya no solo diagnosticar, sino realizar seguimientos y tratamientos antes imposibles. Esta conversión de la imagen en datos de una dimensión mayor y el poder dedicarlos a extraer características cuantitativas se denomina Radiomics o Radiómica.

El objetivo primordial de este nuevo campo de la medicina es el de obtener información cuantitativa y reproducible que estandarice la subjetividad de las técnicas de imágenes y que permita obtener datos y patrones que al ojo humano son imposibles de reconocer.

La radiómica extrae sus datos primordialmente de la tomografía computarizada, la resonancia magnética y la tomografía de emisión de positrones (PET), y en base a esta información en asociación con otros estudios, ya sean genéticos o anatomopatológicos de las enfermedades a estudio, se busca encontrar las relaciones que presenta la imagen con la base fisiopatológica de la enfermedad. Es por ello por lo que se considera a la radiómica como una ciencia “mineable” (17), lo que quiere decir que a más conjuntos de datos utilizemos para entrenar a las inteligencias artificiales encargadas, más posibilidad de encontrar patrones y marcadores antes desconocidos sobre el diagnóstico, progresión e incluso respuesta a tratamientos de una enfermedad.

Aunque esta tecnología tiene potencial para cambiar el diagnóstico y seguimiento de casi todas las patologías conocidas existentes, los estudios iniciales de esta especialidad se han centrado principalmente en la oncología, esto es debido a numerosas razones:

- La primera y más importante, el cáncer es una epidemia que afecta a todo el mundo, en España solo en el año 2020 se han diagnosticado 277000 casos, por lo que el desarrollo de nuevas técnicas de tratamiento y seguimiento de las enfermedades oncológicas tienen un impacto económico importante.
- Las herramientas desarrolladas por la radiómica permiten valorar a los pacientes en toda su extensión, permitiendo valorar la heterogeneidad de la enfermedad en cualquier punto del cuerpo, lo que supone una importante ventaja respecto a la valoración de los estudios anatomopatológicos, que son invasivos y solo analizan una región concreta de la lesión.

- El análisis de gran cantidad de datos permite valorar detalles concretos que antes se nos podían escapar de los pacientes, esto nos acerca a la medicina de precisión que busca la sociedad hoy en día, basándonos en análisis de datos poblacionales y aplicándolos a individuos concretos de manera personalizada.

3.2.2 – Workflow en radiomica

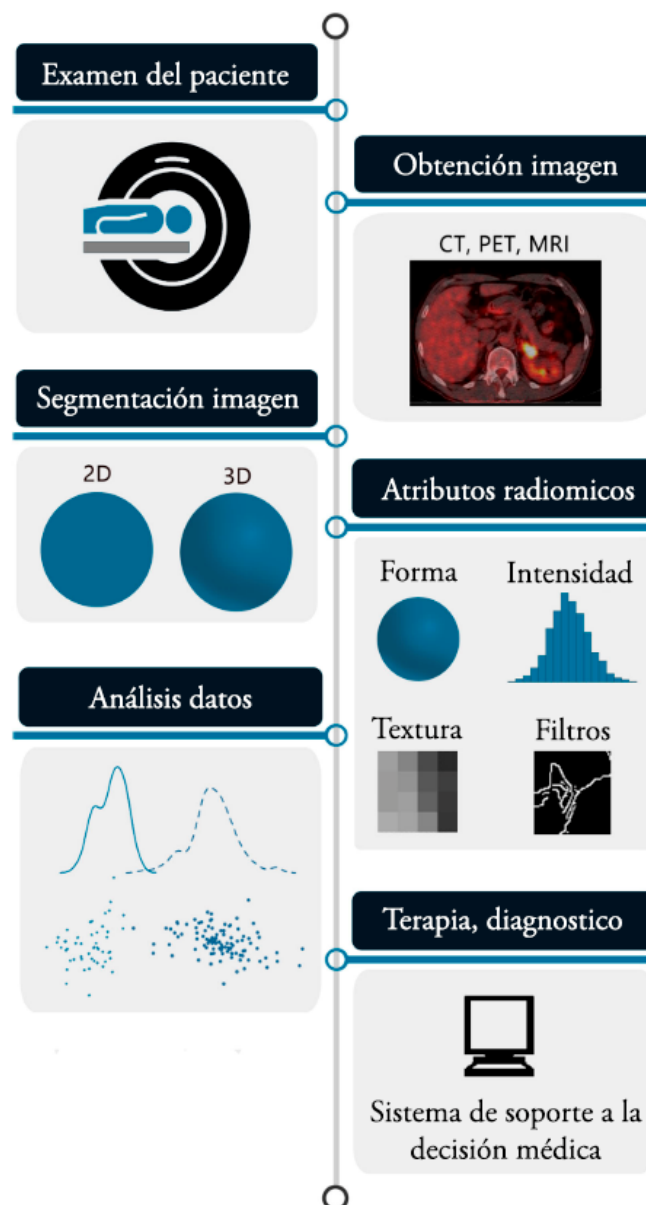


Figura 4 – Workflow en el proceso de la radiómica (18)

La radiómica tiene una serie de pasos lógicos que podemos observar en la figura 4 y que vamos a ir desgranando paso a paso.

El paso 0 consiste en la obtención de la imagen, utilizando la técnica que consideremos más apropiada para el paciente con su respectiva historia clínica.

En el primer paso para la radiómica lo primordial es una buena segmentación de la imagen. Para ello, nos centraremos en realizar un correcto marcaje de la región de interés (ROI) a estudio (o volumen de interés (VOI) en el caso de que sea una valoración de estructuras en 3D). Esta segmentación de imágenes se puede realizar automáticamente aprovechando diferentes sistemas desarrollados mediante algoritmos de Deep Learning, manualmente o de manera semiautomática, que es lo más recomendado actualmente. Esto suscita el primer problema que encontramos en esta especialidad, y es que la segmentación manual y semiautomática introducen un sesgo del observador, cuando uno de los objetivos que buscamos alcanzar es que el diagnóstico sea objetivo, y, por tanto, reproducible de manera exacta en cualquier parte del mundo, es por ello que una de las prioridades de esta tecnología este siendo el desarrollo de mecanismos de Deep Learning para evitar precisamente la existencia de esta variabilidad interobservador. Actualmente, la segmentación de imágenes por Deep Learning es capaz de segmentar órganos completos, pero todavía no es capaz de segmentar todas las regiones tumorales (aunque hay excepciones en casos concretos donde ya se han conseguido esta segmentación, como es el caso del cáncer de mama)

El siguiente paso es el procesado de la imagen, este paso lo que busca es la homogenización de las imágenes para después extraer las features. Las features, denominadas en español atributos o características, son representaciones de un tipo de dato, por ejemplo, en un varón de 50 años dos posibles features serian edad del paciente y sexo del paciente. En el caso de las imágenes obtenidas, es importante pre-procesar los píxeles/voxels que forman las imágenes para que todas correspondan a un único estándar y, así, que la extracción de características sea similar en cualquier imagen sin importar el dispositivo que se haya utilizado para la obtención de esta.

Una vez procesada la imagen se realiza la extracción de los atributos y la selección de estos. Existen infinidad de atributos, pero solo se recomienda utilizar aquellos adscritos al Image Biomarker Standardization Initiative (IBSI) guidelines para mantener un consenso global y facilitar la interpretabilidad de los datos posteriores. Los atributos más utilizados son los siguientes:

- Los basados en histogramas, que incluyen los niveles de grises (máximos, mínimos, media, varianza y percentiles), el estudio de la asimetría y de la curtosis (que describen la distribución de la información), la entropía, la uniformidad, y en

el caso de que la imagen sea un PET incluiremos en este apartado el estudio del SUV.

- Los basados en texturas, para ello se utilizan:
 - o El gradiente absoluto, que indica el grado de fluctuación del gris en la imagen.
 - o La matriz de coocurrencia de los niveles de grises, que busca relaciones espaciales entre pares de píxeles y los voxeles.
 - o La matriz de recorrido de niveles de grises, que extrae información de los píxeles consecutivos que hay en las distintas direcciones.
 - o La matriz de zona de niveles de grises, que analiza diferentes zonas con el mismo nivel de grises, basándose en matrices de 2 y 3 dimensiones.
 - o La matriz de diferencia de vecindad de los niveles de grises, que mide el nivel de gris de un píxel y después lo compara con la media de los grises de su entorno.
 - o La matriz de dependencia de vecindad de los niveles de grises, que busca similitud entre el píxel analizado y los píxeles que existen en su vecindad.
- Los basados en modelos, que permiten la caracterización de objetos y formas basándose en la información espacial que les proporcionan los niveles de grises, de aquí destacar los basados en dimensiones fractales, que permiten medir la complejidad estructural de la estructura en cuestión y que se ha observado que a mayor heterogeneidad fractal, más probabilidad de malignidad en el caso de la oncología.
- Los basados en transformaciones, que cogen los patrones de grises analizados previamente y les aplican filtros para medir los detalles que producen los cambios aplicados.
- Los basados en formas, que describen las propiedades geométricas de las regiones de interés, su superficie, volumen, diámetros...

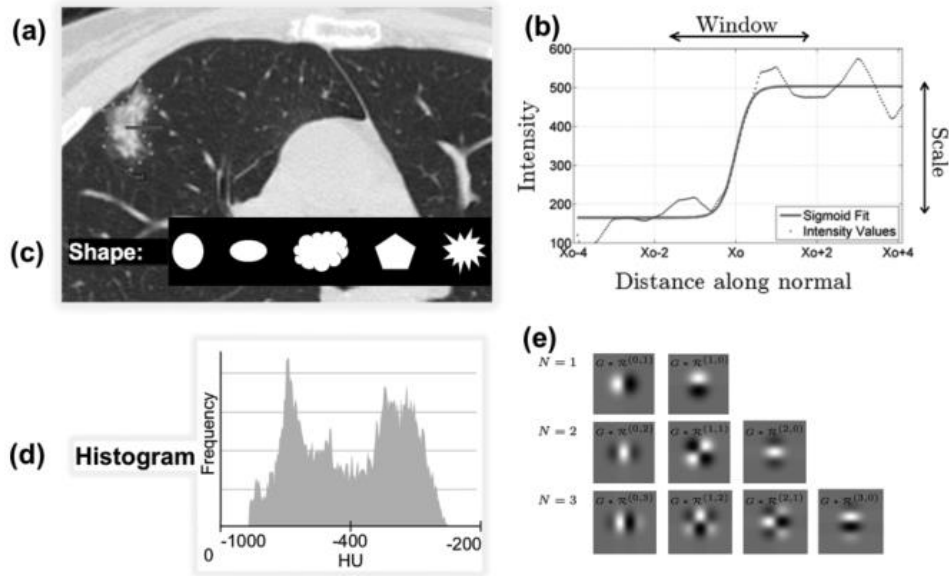


Figura 5 – Ejemplos gráficos sobre los atributos en los que se basa la radiómica.

Como podemos observar, existe una grandísima cantidad de atributos que se pueden analizar, se dice que teóricamente el número de atributos capaz de analizar una inteligencia artificial es ilimitado, es por ello por lo que es necesario valorar cuales de ellos nos son útiles o simplemente redundantes, ya que eliminar estos segundos aumentan la velocidad de procesamiento del sistema al reducir la carga de este. Para ello, nos basamos en la reducción dimensional o selección de atributos, que nos permite quedarnos con los atributos que nos den un valor más óptimo y así obtener unos datos válidos y generalizables (19).

Algunos de los atributos que descartaremos son todos aquellos que impliquen una importante variabilidad interobservador, como podría ser la segmentación manual de regiones de interés, y también utilizaremos algoritmos de correlación de los datos, que permitan a la inteligencia artificial seleccionar las variables más representativas de manera automática.

Una vez finalizada la selección de atributos, comenzara el entrenamiento del modelo para la tarea que le hayamos encomendado. Este entrenamiento está dividido en 3 partes:

- Entrenamiento: Los ciclos de entrenamiento (o épocas) buscan entrenar al sistema de inteligencia artificial en la tarea que le hayamos encomendado, utilizando como bases los estudios que le hemos aportados y valorando el peso que debe tener cada atributo para obtener el mayor rendimiento posible. Como

en cada época se repiten siempre los mismos datos, existe la posibilidad de que la inteligencia artificial los “memorice”, a esto se le denomina sobreentrenamiento y es la principal razón de la existencia de las siguientes 2 partes, que no modifican los parámetros internos del sistema, sino que simplemente valoran el rendimiento de este.

- Validación: Los ciclos de validación tienen por objetivo dirigir el aprendizaje del sistema de inteligencia artificial que le hayamos presentado
- Test: Los tests es la manera de valorar el rendimiento del sistema de inteligencia artificial entrenado previamente.

3.2.3 – Aplicaciones de la radiómica

El desarrollo de esta tecnología está siendo acelerado y en los últimos 10 años se han creado aplicaciones útiles disponibles para su uso en el ámbito médico, alguna de ellas son las siguientes:

3.2.3.1 – Predicción de la respuesta a tratamiento

Una de las principales utilidades de la radiómica es poder prever y analizar la respuesta a un tratamiento quimioterápico o de radioterapia del paciente para valorar las posibilidades diagnósticas y de supervivencia de estos.

Esto se ha visto en casos como el carcinoma de células escamosas tratadas mediante terapia combinada de quimio/radioterapia, donde se observó como en el estudio de la curtosis en el histograma presentaban una difusión de su coeficiente significativamente mayor a las 2 semanas en los casos de fallo locorregional del tratamiento que aquellos que estaban respondiendo correctamente a la terapia aplicada, lo que nos permite tener una predicción rápida del cómo está funcionando el tratamiento del carcinoma y, así, cambiar el manejo de esta entidad mucho antes de lo que se viene realizando actualmente (20).

También se ha observado el potencial de esta tecnología para describir los distintos fenotipos tumorales que puede haber implícitos bajo su variabilidad biológica y genética, caso de un estudio donde se estudian los atributos obtenidos en el PET en combinación con el TC para describir las medidas y los parámetros clínicos en el cáncer de esófago,

permitiendo así predecir la respuesta del tumor al tratamiento mediante quimiorradioterapia de manera más precisa que con técnicas convencionales de PET-TC. Además, permitió descubrir que el atributo relacionado con el grosor tumoral era un predictor independiente de la probabilidad de supervivencia del paciente. (21)

Otra de sus ventajas es el poder aplicar análisis de imagen basados en técnicas antes no consideradas, como puede ser el análisis basado en fractales, utilizado en tomografía computarizada con contraste para predecir la supervivencia de los pacientes afectados con carcinoma hepatocelular tratados con sunitinib. En este estudio se comprobó y se afirmó que el uso de las dimensiones basadas en fractales presentaba una fuerte correlación con la progresión tumoral, permitiendo así que se pueda utilizar como biomarcador desde el primer ciclo de tratamiento con el sunitinib y mostrando una fuerte disminución en este valor en el caso de que el tratamiento estuviese resultando eficaz en el paciente. (22)

Finalmente, se ha comprobado que los atributos radiómicos también pueden ser aplicados al potencial metastásico de los tumores, es decir, es capaz de cuantificar el fenotipo de los tumores no invasivos y predecir la posibilidad de progresar a metástasis a distancia. Esto se ha observado con pacientes afectados por adenocarcinomas pulmonares y un sistema de radiómica basado en la imagen de TC, que nos permite discriminar a los pacientes que necesitan un tratamiento habitual respecto de los pacientes que necesiten un tratamiento más intensivo por el riesgo de metástasis. Gracias a este sistema, podemos valorar y cuantificar de manera objetiva, todo esto de manera no-invasiva ahorrando costes y permitiendo la personalización de la terapia para cada paciente. (23)

3.2.3.2 – Estadíaje tumoral

Se ha comprobado que existen numerosos atributos basados en la radiómica que son capaces de diferenciar entre enfermedades en un estadio temprano o en un estadio avanzado, permitiendo así hacer una aproximación al estadíaje tumoral, que, aunque todavía no se encuentre a los niveles de la anatomía patológica, es probable que con el fuerte desarrollo que presenta la radiómica pueda llegar a complementarlo o incluso a sustituirlo como Gold estándar en la objetivación del estadio de las entidades tumorales.

Un ejemplo que caracteriza el desarrollo de este progreso es el estadíaje del cáncer de cérvix utilizando atributos basados en la textura y en los indicios extraídos de la imagen

de PET con ^{18}F -FDG, que observo que la heterogeneidad caracterizada utilizando estos atributos está altamente asociada con el estadiaje tumoral, permitiendo diferenciar un estadio inicial de uno avanzado automáticamente con una muy alta precisión y permitiendo obtener una información pronóstica de alto valor, además de información complementaria para el desarrollo de un plan de tratamiento. (24)

3.2.3.3 – *Identificación de tejidos*

La radiómica ya ha demostrado su utilidad en la discriminación entre tejidos. Un ejemplo representativo de esto es el estudio de nódulos pulmonares en TC mediante el análisis basado en fractales. Los nódulos pulmonares a nivel visual siempre han sido un problema para hacer un diagnóstico diferencial simplemente con la imagen, y a través de la inteligencia artificial y con el uso de atributos basados en fractales y basados en los tonos de grises se ha desarrollado un software capaz de discriminar nódulos que son pertenecientes a: carcinomas broncogénicos, neumonías organizadas, tuberculomas y hamartomas; de manera significativa (25).

3.2.3.4 – *Radiogenómica*

La integración de la radiómica con los datos clínicos del paciente y la caracterización molecular del tejido se conoce como radiogenómica. Esta integración de los datos clínicos médicos con la imagen para la creación de modelos predictivos es el objetivo final de la radiogenómica, permitiendo dilucidar la sinergia que existe entre los atributos de las imágenes y su genética subyacente. De esta unión depende que podamos llegar a todos los demás subapartados tratados anteriormente, ya que la caracterización fenotípica celular nos lleva a posibles tratamientos potenciales.

Para ello, se necesita una serie de componentes que permitan desarrollar los modelos radiogenómicos. Estos componentes se dividen en 3 estrategias que resultaran en un modelo útil:

- Estrategia genómica: Basada en la información de datos moleculares que tenemos disponibles. Para ello, actualmente se basa en el estudio de la expresión genética mediante la secuenciación de RNA. Se opta por este sistema frente a otros como pueden ser la tecnología de microarray porque esta permite

secuenciar únicamente los genes que se encuentran activos, es decir, los genes que están codificando proteínas y que, por tanto, están produciendo RNA, aunque esto no descarta el uso de otras tecnologías como pueden ser la secuenciación de DNA, el número de copias de DNA, el análisis de metilación del DNA o la expresión proteica de territorios concretos para otras entidades patológicas.

Aunque actualmente todavía se sigue discutiendo cuál es la mejor técnica para captar cuál es el estado genómico de la célula (o incluso si es necesaria una estrategia multidisciplinar para el desarrollo final de esta tecnología), lo que se ha realizado estos últimos años se han centrado principalmente en lo que se denomina como proteogenómica, que es la asociación de la genómica y la proteómica en el contexto de la radiogenómica.

- Estrategia de imagen cuantitativa: Se basa en la combinación de dos estrategias de análisis de imágenes tratadas en apartados anteriores, la extracción de atributos de imágenes y la aplicación de redes neuronales convolucionales que permiten elegir automáticamente cuales son los atributos más importantes para el análisis de la imagen.
- Estrategia de integración: define a la radiogenómica en general, para ello, existen dos tipos de modelos, los que buscan asociaciones entre imagen y fenotipos moleculares con el desarrollo de lo que se ha denominado mapa radiogenómico, y los que buscan el apoyo al diagnóstico biomédico utilizando datos radiogenómicos.
 - o Los mapas radiogenómicos permiten esta asociación de fenotipo con imagen, para ello, se basan en correlaciones multivariantes entre datos moleculares y atributos de imágenes. Esto se enfrenta a numerosos problemas, el más importante, la necesidad de programas de múltiples tests para verificar la fiabilidad del programa desarrollado. Esto actualmente se soluciona por el uso de una corrección estadística denominada la ratio de falsos positivos (FDR – False Discovery Rate en inglés), también conocido como error de tipo I o alfa en la hipótesis nula (26). Los modelos multivariantes permiten el desarrollo de modelos predictivos basándose en atributos moleculares o en atributos de imagen, lo que permite el desarrollo de múltiples utilidades, como encontrar nuevos biomarcadores no invasivos o generar arboles de decisión optimizados para cada paciente.
 - o El sistema de apoyo al diagnóstico biomédico busca saber cuál es la estrategia de integración de datos a utilizar, ya que no es lo mismo tener

varios conjuntos de datos sobre una misma patología entrenados por separado y después unir sus predicciones, que entrenarlos como un único dataset y así crear un único modelo predictivo. Se busca sobre todo esto último, ya que evita la pérdida de posibles correlaciones e interacciones que por falta de datos no se prevean con el modelo de unir varias predicciones, pero debido a que no hay un único consenso o una única investigación abierta sobre cada patología, lo que se está publicando sobre todo son modelos predictivos aislados con sus dataset propios.

La radiogenómica busca dar nuevas respuestas, y sobre todo nuevas soluciones a uno de los problemas que está en boca de todos, la patología oncológica, el desarrollo de esta tecnología permitirá un diagnóstico más rápido, más específico y, por tanto, una mejora en las decisiones posteriores de tratamiento de los pacientes, mejorando así asistencia médica.

4 – DISCUSIÓN: ÉTICA Y LEGALIDAD EN EL DESARROLLO DE TECNOLOGÍAS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN RADIOLOGÍA

El desarrollo de tecnologías basadas en la inteligencia artificial como hemos observado está en auge y en un continuo desarrollo. En radiología, este se ve además directamente favorecido, ya que es una especialidad que consta sobre todo de datos e imágenes que desde hace años son procesadas por un ordenador, por lo que está en el frente en el desarrollo de estas tecnologías.

En un desarrollo tan acelerado y prometedor encontramos un interés especial por parte de muchos sectores, desde el interés médico por ofrecer la mejor asistencia clínica para los pacientes hasta el interés de empresas especializadas en el uso de datos para el desarrollo de herramientas que permitan el uso de esta tecnología. Esto, a su vez, provoca que el marco ético-legal se encuentre en plena efervescencia, ya que ningún país se encontraba preparado para los problemas ético-legales que se están sucediendo debido a la reciente pero rápida adopción de estos sistemas.

Y es importante recordar que tanto la IA como los radiólogos tenemos una responsabilidad fundamental en este ámbito, y es velar y colaborar porque la aplicación de la IA tenga un impacto positivo en la comunidad, y evitar o minimizar los posibles efectos negativos al paciente derivado del uso de estas tecnologías, siendo para ello necesario mejorar los métodos de interacción persona-computador (27).

Con esto quiero reseñar la importancia de que debemos entender el riesgo que implica el uso de estas herramientas, para así poder informar al paciente al igual que hacemos actualmente cuando se realiza cualquier prueba diagnóstica o tratamiento.

Los principales conflictos éticos que se nos plantean ante el uso de la inteligencia artificial son los siguientes:

4.1 – LA ÉTICA DETRÁS DEL USO DE LOS DATOS.

Hemos visto que las inteligencias artificiales requieren de grandes cantidades de datos para poder desarrollar un algoritmo lo suficientemente potente y fiable para que sea útil en la práctica clínica, es por ello por lo que uno de los motivos de que este se haya podido realizar sea la aparición y explotación del uso del Big Data.

Esos datos son pacientes, personas con sus nombres y apellidos, y tenemos que recordar que dentro del marco europeo existe la Regulación General de Protección de Datos (GPRD), que nos dice que los datos sensibles y/o que permitan identificar a los pacientes son de su propiedad, por lo que deben dar su consentimiento explícito para el uso o para compartir estos datos (28). Esto no es así en otras partes del mundo, donde los derechos individuales están supeditados al “bien colectivo”, como puede ser en algunos países asiáticos (el claro ejemplo es China, una de las mayores potencias en desarrollo de tecnologías basadas en inteligencia artificial), donde el acceso a los datos es mucho más sencillo. Esto provoca un problema de sesgo que trataremos detenidamente posteriormente.

Obviamente deberemos siempre preservar el anonimato de estos pacientes como en cualquier estudio, pero se nos presenta ante nosotros una tecnología que capaz de realizar todo lo contrario. Disponemos de los suficientes datos de los pacientes como para desarrollar una inteligencia artificial capaz de “desanonimizar”, pudiendo reconstruir las caras de los pacientes y, por tanto, a pesar de no incluir el nombre, poder dilucidar sus identidades. Esta herramienta ya existe (29), por lo que se están desarrollando otras que aseguren una mayor seguridad en la anonimización de los pacientes. Este problema va a ser una constante, y los radiólogos deberán procurar siempre utilizar las herramientas que tengan disponibles para asegurar que sus datos están correctamente anonimizados y que sea más difícil el posible filtrado de datos.

Otro problema que se nos presenta con los datos es el valor de estos. Solo nos tenemos que fijar que actualmente algunas de empresas más valiosas del mundo son Alphabet, Facebook o Microsoft, y esto es debido a que la capitalización de los datos vale mucho dinero. Los datos médicos tienen un componente muy valioso para estas empresas, que buscan un hueco en la medicina aprovechando su capacidad de procesamiento de datos. Pero, si los datos son propiedad de los pacientes (en base al GPRD), y, con sus datos se están lucrando empresas vendiendo soluciones entrenadas con ellos, ¿no deberían de percibir un beneficio económico los pacientes? Es por ello por lo que actualmente se está debatiendo el uso de tecnologías basadas en el blockchain para solucionar este problema, siendo esta una manera de aportarle valor a los datos del paciente preservando el anonimato de los datos. Lo que sí está claro a día de hoy, es que si un paciente cede sus datos para el desarrollo de estas tecnologías, debe de ser informado también del valor de estos datos (30)

4.2 – EL USO DE DATOS Y SEGSOS

En medicina, todos los datos que utilizamos para desarrollar estas tecnologías están etiquetados, es más, deben estar etiquetados para que las fases de entrenamiento, validación y test sean lo más fieles a la realidad posible, y que el algoritmo aprenda sobre una base científica demostrada. La etiquetación de estos pacientes para entrenamiento actualmente se desarrolla de una manera semi-automática, es decir, nos apoyamos en herramientas de segmentación, pero la palabra final sigue siendo de un radiólogo, lo que supone una labor y un trabajo importante, ya que se debe revisar manualmente los datos de miles de imágenes digitales de las distintas técnicas de imagen que serán después las que utilice la IA para la generación del algoritmo. Además, la interpretación de las imágenes está determinada también por quien es el que está realizando el análisis de la imagen, es decir, es operador dependiente, por lo que la etiquetación más óptima es aquella que se realiza por un equipo de radiología.

Para favorecer el desarrollo de estas tecnologías, diversos equipos de radiólogos de todo el mundo están dedicando parte de su tiempo a crear bases de datos (Data sets) de imágenes con etiquetado de alta calidad, y las están poniendo a disposición del público general. Algunos de los data sets más relevantes actualmente son los siguientes:

- ChestX-Ray8: Este data set consta de 108.948 imágenes de radiografías de tórax de 32.717 pacientes diferentes que han sido etiquetadas mediante un sistema de inteligencia artificial de procesamiento de lenguaje natural en 8 patologías diferentes, siendo estas: atelectasias, cardiomegalias, derrames, infiltración, masas, nódulos, neumonía y neumotórax. Para comprobar que la patología que presenta la imagen está correctamente asociada a la etiqueta, se decidió coger 200 imágenes de cada entidad a estudio previamente etiquetadas por el sistema y se evaluaron manualmente por un equipo de radiólogos certificado. La precisión obtenida fue de un 90%, por lo que es una base de datos importante de cara al entrenamiento de sistemas de Deep Learning (31).
- CheXpert: En este data set se han integrado 224,316 radiografías de tórax de 65,240 pacientes únicos, etiquetando 14 observaciones diferentes (sin hallazgos, corazón aumentado de tamaño, cardiomegalia, lesión pulmonar, opacidad pulmonar, edema, consolidación, neumonía, atelectasia, neumotórax, derrame pleural, otras patologías pleurales, fracturas y dispositivos de soporte) mediante el entrenamiento de una red convolucional, y posteriormente probando

al sistema con 500 radiografías de tórax que previamente habían sido etiquetadas por radiólogos expertos. En este test, CheXpert consiguió una precisión que varía en base a las diferentes observaciones, teniendo sus mejores resultados en los derrames de pleura (97%) y sus peores resultados en las atelectasias (85%), resultados muy favorables que se pueden asemejar a los de un radiólogo (en el caso de que el radiólogo no tenga contexto clínico)(32).

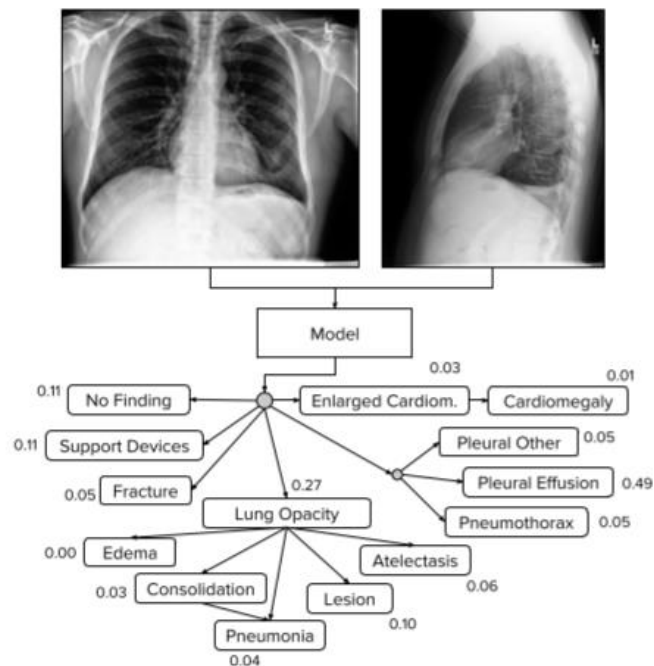


Figura 6 – Esquema de la funcionalidad de CheXpert, que predice la probabilidad de la presencia de alguno de las 14 etiquetas introducidas en el sistema de inteligencia artificial.

- Padchest: Realizado en el Hospital Universitario de San Juan en Alicante, es el primer data set que incluye informes en español y posee la base de imágenes de etiquetado manual más grande del mundo (de más de 160.000 imágenes, el 27% de estas han sido etiquetadas por radiólogos). Además, las etiquetas de las imágenes han sido escritas en el estándar Unified Medical Language System (UMLS), que permite que se pueda utilizar en cualquier idioma. La precisión del modelo para el resto de las imágenes procesadas mediante inteligencia artificial fue de un 98%, permitiendo que se pueda utilizar este data set para ser utilizado para entrenar modelos de patología torácica que afecten al pulmón, al sistema cardiovascular o a las estructuras óseas (33).

A esto le sumamos que los algoritmos entrenados lo que buscan es la mejor manera de llegar a una solución en base a los datos proporcionados. El examen radiológico

normalmente no es el diagnóstico definitivo, sino que depende de otras exploraciones o pruebas para llegar al diagnóstico. Esto nos lleva a que a veces le proporcionemos datos en exceso a la inteligencia artificial y, por tanto, que nos lleve a sesgos. El ejemplo más claro lo tenemos en la actualidad con el diagnóstico del Covid-19 en base a TC de tórax, donde las inteligencias artificiales asociaron las opacificaciones en vidrio deslustrado con esta enfermedad debido a que actualmente los datos que disponemos son, debido a la situación pandémica actual, en su gran mayoría, compatibles con esta asociación casi siempre. Pero nosotros sabemos que opacificación en vidrio deslustrado no implica directamente infección por Covid-19, sino que necesitamos de otras pruebas para la confirmación de este diagnóstico, esto no lo sabe la IA, puesto que solo ha aprendido en base a los datos que le hemos dado. Esto nos puede llevar a una situación de sobrediagnósticos debidos a la situación a la que hemos entrenado a la IA.

Otro problema es que los datos que actualmente se están utilizando para el desarrollo de estas tecnologías están basados normalmente en hombres blancos caucásicos, y ya se ha demostrado que la fiabilidad de estos sistemas se ven mermadas cuando se aplican a otras etnias o sexo para las que no han sido entrenadas. Para solucionar este problema, necesitamos tener una muestra de datos lo suficientemente diversa como para que la etnia o el sexo del paciente no implique una disminución de la fiabilidad. Por suerte, los modelos pueden ser reentrenados o, gracias a la técnica del Transfer Learning (técnica que permite transferir lo aprendido por un modelo de inteligencia artificial previamente entrenado a otro sistema para desarrollar una actividad diferente), pueden ser personalizados para datos diferentes utilizando una base común, ahorrando recursos y favoreciendo la desaparición de estos sesgos.

Finalmente, otro problema que se enfrentan estos sistemas es que los radiólogos y los médicos en general somos capaces de movernos con clasificaciones que no son puras, es decir, con clasificaciones como: “probablemente normal”, “seguramente debido a”, o “es necesario un estudio más adelante en el tiempo para estudiar la progresión”. Los programas basados en IA son al final algoritmos absolutos, las matemáticas utilizan etiquetas que son o absolutamente normal o anormal. Esto sumado a que ante una misma imagen a veces no todos los radiólogos llegan a la misma conclusión nos lleva a un problema que es importante tener en cuenta cuando usemos estas herramientas (34).

4.3 – LA CAJA NEGRA DEL DEEP LEARNING Y LA EXPLICABILIDAD

En el entrenamiento de las inteligencias artificiales, nosotros conocemos de antemano los datos que se le van a proporcionar para que desarrolle el algoritmo más óptimo, pero no conocemos los cálculos internos que realiza para después dar el resultado final, a este fenómeno lo podemos denominar la caja negra del Deep Learning.

Este problema es incluso más relevante en medicina, puesto que los pacientes demandan saber el porqué de las decisiones que toma el médico, ya que tienen una repercusión directa sobre sus vidas. Si las decisiones las toma únicamente un programa desarrollado mediante Deep learning, nosotros desconocemos su algoritmo de tomas de decisiones, por lo que podemos llegar a una situación de decirle al paciente: *“No sé por qué estas enfermo, pero mi ordenador dice que tomes estas pastillas”* (35). Y llegar a esta situación iría en contra directamente de los avances en la medicina basada en la evidencia.

La solución para que esto no pase se basa en el principio de explicabilidad/interpretabilidad del modelo, que es la habilidad de entender y explicar en términos entendibles para el profesional encargado de su uso que está pasando en el modelo cuando la inteligencia artificial toma una decisión. Para aportar a los modelos interpretabilidad, en radiología se está optando sobre todo por los mapas de calor, una capa previa a la capa donde la inteligencia da la respuesta que lo que hace es aportar una imagen coloreada (mapa de calor o *heat map*) donde se interpreta en que partes de la imagen inicial se ha basado para dar su diagnóstico, además de indicar con valores cuales han sido las etiquetas en las que más se ha fijado. Esto tiene una enorme ventaja para el operador del programa, porque le aporta una capa de seguridad importante de cara al dar un diagnóstico, ya que transforma a la IA en una herramienta de consejo donde disponemos de todos los datos y acelera el trabajo del radiólogo.

Pero esto acarrea a su vez numerosas desventajas, la primera es que cuanto más explicable es una IA, menos está basada en el verdadero Deep Learning, que busca llegar a relaciones imposibles de entender por los humanos, por lo que mermamos su capacidad de análisis. Además, se expone a la herramienta a una facilidad mayor para sufrir ataques maliciosos o de apropiación de propiedad intelectual, puesto que, si se sabe en que se basa, se puede copiar y piratear. Pero son desventajas que debemos asumir para preservar la seguridad del paciente.

4.4 – COMO CONSTRUIR UNA INTELIGENCIA ARTIFICIAL FIABLE

Ante estos problemas, la Unión Europea se ha reunido numerosas veces desde 2018 organizando una comisión para construir las bases de lo que han denominado: crear una inteligencia artificial fiable.

Los 3 pilares primordiales que se deben de cumplir en el desarrollo de esta tecnología son los siguientes:

- La inteligencia artificial debe ser lícita, debe cumplir todas las leyes y reglamentos aplicables tanto de la unión europea como de los países que lo forman.
- La inteligencia artificial debe ser ética, debe garantizar el respeto de los principios y valores éticos
- La inteligencia artificial debe ser robusta, tanto técnica como socialmente, para así evitar provocar daños accidentales

Para ello, necesitamos que los sistemas de IA se centren en las personas basándose en el compromiso de usarlos al servicio de la humanidad y del bien común, mejorar el bienestar y la libertad de los seres humanos.

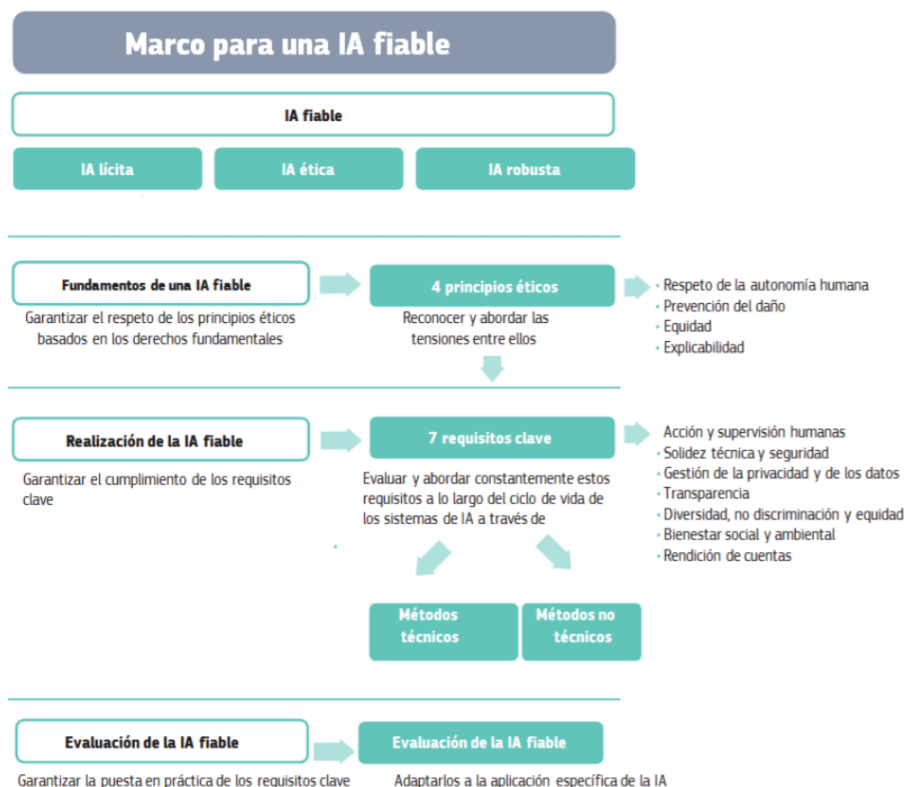


Figura 7 – Directrices como marco para una IA fiable (36).

Es por ello por lo que los cuatro principios éticos que deben cumplirse para que los sistemas de IA se desarrollen y se utilicen de manera fiable son los siguientes:

- Respeto de la autonomía humana
- Prevención del daño
- Equidad/Igualdad
- Explicabilidad

Estos se expandieron posteriormente a 7 requisitos esenciales presentes en el Libro Blanco sobre la inteligencia Artificial (37), siendo los siguientes:

- Acción y supervisión humanas.
- Solidez técnica y seguridad.
- Gestión de la privacidad y los datos.
- Transparencia.
- Diversidad, no discriminación y equidad.
- Bienestar social y medioambiental.
- Rendición de cuentas.

Y en abril de 2021 la Comisión Europea ha presentado la primera propuesta de marco legal sobre inteligencia artificial, que define los requisitos y las obligaciones para el uso específico de la inteligencia artificial. Para ello, han enfocado el marco legal en base a riesgo que supone el uso de esta tecnología en diferentes ámbitos, separado en 4 niveles (38):

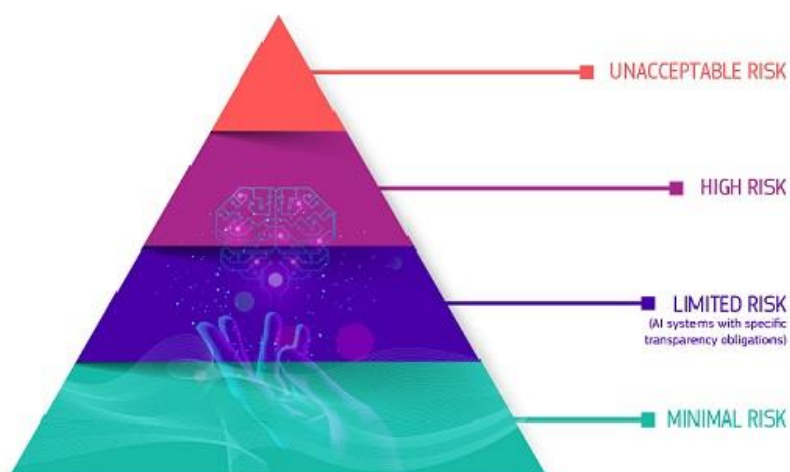


Figura 8 – Abordaje legal de la inteligencia artificial en base al riesgo.

- Riesgo inaceptable: Todos los sistemas de inteligencia artificial que sean claramente un peligro para la sociedad, ya sea atentando contra los derechos humanos o contra la seguridad de estos. Esto van desde sistemas de score social hasta juguetes que a través de sistemas de reconocimiento de voz manipulen el comportamiento humano e inste a acciones peligrosas.
- Alto riesgo: Este es el punto más importante de cara a la inteligencia artificial en radiología, ya que en este punto trata el uso de la IA para la salud de los ciudadanos como alto riesgo (ya sea en radiología, en el uso de cirugía robótica asistida por inteligencia artificial, u otras tecnologías de este estilo desarrolladas en el ámbito de la salud). Todas estas tecnologías de IA que pertenecen a este punto necesitan cumplir una serie de requisitos para ser aprobadas, estos son:
 - o Deben disponer de un sistema adecuado de evaluación y mitigación de riesgo.
 - o Los data sets que se usen para su entrenamiento deben ser de muy alta calidad.
 - o La actividad de estos sistemas debe quedar registrada, para así garantizar la trazabilidad de los resultados.
 - o Todos estos productos deben acompañarse de documentación detallada que proporcione toda la información necesaria sobre el sistema y su finalidad, para que las autoridades puedan evaluar su cumplimiento.
 - o La información que proporcionen debe ser clara y adecuada para el usuario.
 - o Debe integrar medidas que permitan la supervisión humana para minimizar el riesgo.
 - o Por último, deben asegurar un alto nivel de solidez, seguridad y precisión
- Riesgo limitado: Sistemas que de manera obligada deben decir que son sistemas de inteligencia artificial, como puede ser un chatbot (aplicación de inteligencia artificial que puede imitar una conversación real con el usuario), para que así el usuario sepa que esta interactuando con una máquina.
- Sin riesgo o riesgo mínimo: Como podrían ser filtros de spam o personajes en videojuegos.

Como podemos observar, el marco legal planteado es muy restrictivo y, a su vez, es muy garantista, ya que asegura que todos los sistemas basados en inteligencia artificial que se utilicen en medicina tengan unos índices de calidad muy elevados, además de que obligan por ley a la trazabilidad y explicabilidad del modelo, lo que se traduce en

que serán sistemas seguros que nos permitirán mejorar la eficiencia, la productividad, y, sobre todo, la calidad asistencial que le podremos ofertar a todos los ciudadanos europeos.

5 – CONCLUSIÓN: EL FUTURO DE LA RADIOLOGÍA

El desarrollo y la aplicación de la inteligencia artificial suena muy prometedora. El poder tener una visión más completa e interrelacionada de los datos individuales de cada paciente, normalizar y estandarizar entre todos los radiólogos los hallazgos de las diferentes técnicas de imágenes, evitar procedimientos innecesarios o dar diagnósticos más precisos, todo ello con una tecnología que, como podemos observar, ya está entre nosotros. La unión entre los radiólogos y los sistemas de inteligencia artificial nos va a llevar a otro nivel donde la eficiencia y el workflow se vean mejorados y optimizados como no se ha visto nunca antes en esta profesión.

Pero claro, existen voces importantes en la industria que hablan de la desaparición de la figura del radiólogo:

- *“If a doctor can be replaced by a computer, then he or she deserves to be replaced by a computer. (Si un médico puede ser reemplazado por un ordenador, entonces él o ella se merece ser reemplazado por un ordenador)”* —Warner Slack, HARVARD MEDICAL SCHOOL
- *“Should radiologists be worried about their jobs? Breaking news: We can now diagnose pneumonia from chest X-rays better than radiologists. (¿Deben los radiólogos temer por sus empleos? Gran noticia, ahora nosotros (la IA) podemos diagnosticar la neumonía en una radiografía de torax mejor que los radiólogos)”*
– Andrew Ng, head of Google Brain.

Y tienen razón, la figura del radiólogo tal y como la conocemos va a desaparecer, porque, ante la pregunta: ¿La inteligencia artificial reemplazara a los radiólogos?, la respuesta es clara y sencilla: La inteligencia artificial no va a desplazar a los radiólogos, sino que los radiólogos que utilicen la inteligencia artificial desplazarán a quienes no la utilicen.

Para ello, el radiólogo no debe rechazar esta tecnología, puesto que no es una amenaza para ellos, sino que debe aceptarla y adaptarse a ella para mejorar la calidad asistencial de nuestros pacientes. Como escribieron Michael Recht y Nick Bryan en el *Journal of the American College of Radiology*: *“We believe that machine learning and AI will enhance both the value and the professional satisfaction of radiologists by allowing us to spend more time performing functions that add value and influence patient care and less time doing rote tasks that we neither enjoy nor perform as well as machines (Creemos que el aprendizaje automático y la IA mejorarán tanto el valor como la*

satisfacción profesional de los radiólogos al permitirnos dedicar más tiempo a realizar funciones que añadan valor e influyan en la atención al paciente y menos tiempo a realizar tareas rutinarias que ni disfrutamos ni realizamos tan bien como las máquinas”)(39)

Con las tareas rutinarias Michael Recht y Nic Bryan se refieren al reconocimiento de patrones, característica común y primordial en esta tecnología. La inteligencia artificial es capaz de aprender e interpretar en base a los patrones que detecta en los miles de imágenes y estudios que analiza. Pero presenta también un par de errores que hacen que la figura del radiólogo siga siendo necesaria

El primero de estos fallos es que la inteligencia artificial carece de sentido común. Este sentido común, cualidad característica del ser humano es, imposible que lo aporte una máquina. Es el que nos permite valorar y detectar los fallos que puede cometer el sistema, que, como hemos en la discusión, van desde los sesgos hasta la explicabilidad del sistema. La valoración final está en manos de un radiólogo, puesto que es el único que dispone de todas las herramientas para tener una visión holística del paciente.

Y el otro de los fallos esta intrínsecamente relacionado con el anterior, y es que la inteligencia artificial no sabe decir “no lo sé” o “me he confundido”. Estos sistemas están entrenados con millares de datos, pero en medicina sabemos que a veces existen excepciones, casos únicos que se escapan al transcurso normal del proceso clínico del paciente y que no se adecua, por tanto, al patrón establecido. La inteligencia artificial buscará una manera de interpretarlo, pero no nos dirá que no sabe interpretarlo, es por ello por lo que requiere de nuestra supervisión.

Aún con estos errores, la inteligencia artificial libera al radiólogo de lo que supone actualmente la carga mayoritaria del servicio, el reconocimiento de patrones. Esto provocara que cambiemos el rol del radiólogo completamente dentro del hospital, puesto que actualmente la gran parte de su tiempo la dedica exclusivamente a esta tarea. Con este ahorro de tiempo, el radiólogo pasa a ser una figura que aporta mucho más valor al paciente, y es que dispondrá del tiempo necesario para entablar lo que el resto de las especialidades médicas disponen, y es una relación médico-paciente eficaz, permitiendo el desarrollo de facultades tan propias de esta profesión como son la empatía, la compasión o la sensibilidad y dando así lugar a lo que para muchos supone una paradoja, ya que **la inteligencia artificial lo que supone es una potenciación de la dimensión humana en la radiología.**

Y esto es algo extrapolable a otras especialidades, como puede ser la anatomía patológica, es por ello que existen autores que tratan la posibilidad de fusionar estas

especialidades en una nueva a la que denominan “Especialista en información”, centrando la formación de esta especialidad en un programa conjunto y una acreditación centrada en la inteligencia artificial, el Deep learning, y la ciencia de datos (Data Science) basada sobre todo en las probabilidades, en vez de centrarnos en el reconocimiento de patrones, lo que aportaría un valor sin igual al sistema sanitario actual (40)

Nuestro objetivo final sigue siendo el mismo, y es mirar por la salud de nuestros pacientes, es por ello por lo que, como profesionales de la salud que somos, debemos apoyar el desarrollo de una inteligencia artificial que se centre en el humano, porque esto no solo nos permitirá ahorrar tiempo y recursos, sino que se traducirá en una mejor calidad asistencial y, sobre todo, en una mejor relación médico-paciente.

6 - BIBLIOGRAFÍA

1. Honavar V. Artificial Intelligence: An Overview *. Vol. 572, * Principles of Artificial Intelligence. 2006.
2. Borstelmann SM. Machine Learning Principles for Radiology Investigators [Internet]. Vol. 27, Academic Radiology. Elsevier USA; 2020 [cited 2020 Nov 19]. p. 13–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31818379/>
3. Lecun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning [Internet]. Vol. 521, Nature. Nature Publishing Group; 2015 [cited 2021 Jan 15]. p. 436–44. Available from: <https://www.nature.com/articles/nature14539>
4. For Web Images, Creating New Technology to Seek and Find - The New York Times [Internet]. [cited 2021 Apr 21]. Available from: <https://www.nytimes.com/2012/11/20/science/for-web-images-creating-new-technology-to-seek-and-find.html>
5. Chartrand G, Cheng PM, Vorontsov E, Drozdal M, Turcotte S, Pal CJ, et al. Deep learning: A primer for radiologists [Internet]. Vol. 37, Radiographics. Radiological Society of North America Inc.; 2017 [cited 2020 Nov 18]. p. 2113–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29131760/>
6. Tang A, Tam R, Cadrin-Chênevert A, Guest W, Chong J, Barfett J, et al. Canadian Association of Radiologists White Paper on Artificial Intelligence in Radiology [Internet]. Vol. 69, Canadian Association of Radiologists Journal. Canadian Medical Association; 2018 [cited 2020 Nov 30]. p. 120–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29655580/>
7. AI for Everyone | DeepLearning.AI [Internet]. [cited 2021 May 27]. Available from: <https://www.deeplearning.ai/program/ai-for-everyone/>
8. Shi F, Wang J, Shi J, Wu Z, Wang Q, Tang Z, et al. Review of Artificial Intelligence Techniques in Imaging Data Acquisition, Segmentation, and Diagnosis for COVID-19. Vol. 14, IEEE Reviews in Biomedical Engineering. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.; 2021. p. 4–15.
9. Johnson PM, Recht MP, Knoll F. Improving the Speed of MRI with Artificial Intelligence HHS Public Access. Semin Musculoskelet Radiol. 2020;24(1):12–20.
10. Zhang Z, Seeram E. The use of artificial intelligence in computed tomography

- image reconstruction - A literature review [Internet]. Vol. 51, Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences. Elsevier Inc.; 2020 [cited 2021 Mar 3]. p. 671–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jmir.2020.09.001>
11. Barat M, Chassagnon G, Dohan A, Gaujoux S, Coriat R, Hoeffel C, et al. Artificial intelligence: a critical review of current applications in pancreatic imaging. *Jpn J Radiol*. 2021 Feb 6;
 12. Fischer AM, Varga-Szemes A, Martin SS, Sperl JI, Sahbaee P, Neumann D, et al. Artificial Intelligence-based Fully Automated Per Lobe Segmentation and Emphysema-quantification Based on Chest Computed Tomography Compared With Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Severity of Smokers. *J Thorac Imaging* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 Mar 3];35(Supplement 1):S28–34. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/RTI.0000000000000500>
 13. Goh G, Cammarata N, Voss C, Carter S, Petrov M, Schubert L, et al. Multimodal Neurons in Artificial Neural Networks. *Distill* [Internet]. 2021 Mar 19 [cited 2021 Apr 30];6(3):e30. Available from: <https://distill.pub/2021/multimodal-neurons>
 14. FDA U. HealthPNX. Summary-HealthPNX [Internet]. 2019;1–8. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf19/K190362.pdf
 15. FDA U. HealthCXR [Internet]. 2019 [cited 2021 May 3]. Available from: <https://www.fda.gov/medical->
 16. Lindsey R, Daluiski A, Chopra S, Lachapelle A, Mozer M, Sicular S, et al. Deep neural network improves fracture detection by clinicians. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2018 Nov 6 [cited 2021 May 3];115(45):11591–6. Available from: www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1806905115
 17. Mayerhoefer ME, Materka A, Langs G, Häggström I, Szczypiński P, Gibbs P, et al. Introduction to radiomics. *J Nucl Med* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2021 Feb 8];61(4):488–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32060219/>
 18. van Timmeren JE, Cester D, Tanadini-Lang S, Alkadhi H, Baessler B. Radiomics in medical imaging—“how-to” guide and critical reflection [Internet]. Vol. 11, *Insights into Imaging*. Springer; 2020 [cited 2021 Feb 8]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32785796/>
 19. Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images are more than pictures, they are data. *Radiology* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2021 Feb 9];278(2):563–77.

Available from: [/pmc/articles/PMC4734157/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2662531/)

20. King AD, Chow KK, Yu KH, Mo FKF, Yeung DKW, Yuan J, et al. Head and neck squamous cell carcinoma: Diagnostic performance of diffusion-weighted MR imaging for the prediction of treatment response. *Radiology* [Internet]. 2013 Feb 1 [cited 2021 Mar 17];266(2):531–8. Available from: www.rsna.org/rsnarights.
21. Zhang H, Tan S, Chen W, Kligerman S, Kim G, D'Souza WD, et al. Modeling pathologic response of esophageal cancer to chemoradiation therapy using spatial-temporal 18F-FDG PET features, clinical parameters, and demographics. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 2014 Jan 1 [cited 2021 Mar 17];88(1):195–203. Available from: [/pmc/articles/PMC3875172/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23875172/)
22. Hayano K, Yoshida H, Zhu AX, Sahani D V. Fractal analysis of contrast-enhanced CT images to predict survival of patients with hepatocellular carcinoma treated with sunitinib. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2014 Feb 22 [cited 2021 Mar 17];59(8):1996–2003. Available from: <http://rsb.info.nih>.
23. Coroller TP, Grossmann P, Hou Y, Rios Velazquez E, Leijenaar RTH, Hermann G, et al. CT-based radiomic signature predicts distant metastasis in lung adenocarcinoma. *Radiother Oncol* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2021 Mar 17];114(3):345–50. Available from: [/pmc/articles/PMC4400248/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25440248/)
24. Mu W, Chen Z, Liang Y, Shen W, Yang F, Dai R, et al. Staging of cervical cancer based on tumor heterogeneity characterized by texture features on 18F-FDG PET images. *Phys Med Biol* [Internet]. 2015 Jul 7 [cited 2021 Mar 17];60(13):5123–39. Available from: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0031-9155/60/13/5123>
25. Kido S, Kuriyama K, Higashiyama M, Kasugai T, Kuroda C. Fractal analysis of small peripheral pulmonary nodules in thin-section CT evaluation of the lung-nodule interfaces. *J Comput Assist Tomogr* [Internet]. 2002 Jul [cited 2021 Mar 18];26(4):573–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12218822/>
26. Yip SSF, Aerts HJWL. Applications and limitations of radiomics [Internet]. Vol. 61, *Physics in Medicine and Biology*. Institute of Physics Publishing; 2016 [cited 2021 Feb 8]. p. R150–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27269645/>
27. Gobierno de España. Estrategia Española De I+D+I En Inteligencia Artificial. Catálogo publicaciones Of [Internet]. 2019;48. Available from: https://www.ciencia.gob.es/stfls/MICINN/Ciencia/Ficheros/Estrategia_Inteligencia_Artificial_IDI.pdf

28. The new EU General Data Protection Regulation: what the radiologist should know. *Insights Imaging* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2021 Mar 24];8(3):295–9. Available from: <https://link.springer.com/articles/10.1007/s13244-017-0552-7>
29. Mazura JC, Juluru K, Chen JJ, Morgan TA, John M, Siegel EL. Facial recognition software success rates for the identification of 3D surface reconstructed facial images: Implications for patient privacy and security. *J Digit Imaging* [Internet]. 2012 Jun 8 [cited 2021 Mar 24];25(3):347–51. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10278-011-9429-3>
30. Geis JR, Brady A, Wu CC, Spencer J, Ranschaert E, Jaremko JL, et al. Ethics of artificial intelligence in radiology: summary of the joint European and North American multisociety statement. *Insights Imaging* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2021 Feb 9];10(1):101. Available from: <https://insightsimaging.springeropen.com/articles/10.1186/s13244-019-0785-8>
31. Wang X, Peng Y, Lu L, Lu Z, Bagheri M, Summers RM. ChestX-ray8: Hospital-scale chest X-ray database and benchmarks on weakly-supervised classification and localization of common thorax diseases. In: *Proceedings - 30th IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, CVPR 2017*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.; 2017. p. 3462–71.
32. Irvin J, Rajpurkar P, Ko M, Yu Y, Ciurea-Ilicus S, Chute C, et al. CheXpert: A large chest radiograph dataset with uncertainty labels and expert comparison. In: *33rd AAAI Conference on Artificial Intelligence, AAAI 2019, 31st Innovative Applications of Artificial Intelligence Conference, IAAI 2019 and the 9th AAAI Symposium on Educational Advances in Artificial Intelligence, EAAI 2019* [Internet]. AAAI Press; 2019 [cited 2021 May 4]. p. 590–7. Available from: www.aaai.org
33. Bustos A, Pertusa A, Salinas JM, de la Iglesia-Vayá M. PadChest: A large chest x-ray image dataset with multi-label annotated reports. *Med Image Anal*. 2020 Dec 1;66:101797.
34. Steels L, De Mantaras RL. The Barcelona declaration for the proper development and usage of artificial intelligence in Europe. *AI Commun*. 2018;31(6):485–94.
35. Smith G. The AI Delusion. In: *The AI Delusion*. 2018. p. 149–50.
36. Artificial G de expertos de alto nivel sobre inteligencia. Directrices éticas para una IA fiable. *Com Eur* [Internet]. 2019;10 de abril:1–53. Available from:

<https://op.europa.eu/es/publication-detail/-/publication/d3988569-0434-11ea-8c1f-01aa75ed71a1>

37. Comisión Europea. Libro Blanco sobre la Inteligencia Artificial - un enfoque europeo orientado a la excelencia y la confianza. Com Eur [Internet]. 2020;1–31. Available from: https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/commission-white-paper-artificial-intelligence-feb2020_es.pdf
38. Regulatory framework on AI | Shaping Europe's digital future [Internet]. [cited 2021 May 5]. Available from: <https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/policies/regulatory-framework-ai>
39. Recht M, Bryan RN. Artificial Intelligence: Threat or Boon to Radiologists? J Am Coll Radiol [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2021 May 10];14(11):1476–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28826960/>
40. Jha S, Topol EJ. Adapting to artificial intelligence: Radiologists and pathologists as information specialists [Internet]. Vol. 316, JAMA - Journal of the American Medical Association. American Medical Association; 2016 [cited 2021 May 10]. p. 2353–4. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2588764>