

Inteligencia artificial en imagen cardíaca: El futuro ya está aquí

Artificial intelligence in cardiac imaging: tomorrow is already here

MIGUEL ÁNGEL GARCÍA FERNÁNDEZ¹

El nombre de inteligencia artificial (IA) fue acuñado durante la conferencia organizada por Marvin Minsky, John McCarthy y Claude Shannon en 1956, en Dartmouth. Este evento puede considerarse el punto de arranque de la IA como nuevo campo científico. (1) Podemos definir a la IA como “la actividad generada por una máquina que imita las funciones intelectuales y de conocimiento que los humanos asociamos a la inteligencia humana, tales como el razonar, aprender y solucionar problemas”.

En los últimos años, la IA ha presentado un potencial de desarrollo espectacular, y ha derivado en una revolución similar a la que generó en el siglo XIX la revolución industrial. La IA invade gran parte de nuestras actividades diarias; así, Andrew Ng, expresando su futura ubicuidad, la define como “la electricidad del siglo XXI”. Este autor considera que hay tres áreas de acción imparables para la IA: las computadoras con las que podamos hablar, los coches automáticos sin conductor y la participación de la IA en el área de la sanidad. No hay duda de que una de las más prometedoras áreas de avance de la IA es su aplicación en el campo de la salud y en muy diferentes aspectos, incluyendo la gestión y planificación, la realización de los informes, el almacenamiento de la información, el diagnóstico o su uso en combinación con los Big Data que permitirán reclasificar en nuevos subgrupos a muy diferentes patologías. Todo este cambio nos lleva a una transformación futura de la información y su uso en el ámbito médico, con la creación de una manera de ver, hacer y gestionar que podríamos definir como una “nueva forma del saber y quehacer médico”.

Dentro de las aplicaciones en el área de la salud, una de las más prometedoras es la de la imagen médica, que ha tenido un espectacular crecimiento en los últimos cinco años. Una manera muy gráfica de ver el interés que genera el uso de cualquier avance en medicina es seguir el número de publicaciones en PubMed de una determinada técnica. En 2005 se publicaban 70 trabajos de IA en imagen médica, 10 años después, el número ascendía a casi 900 y actualmente estamos alrededor de las 2500 publicaciones. Recientemente, E. Topol analizaba cuáles serían las 10 tecnologías con más impacto y aplicación en el área de la salud en los próximos años, y sugería que el diagnóstico por imagen ocupaba el cuarto

avance más importante en los cambios en tecnología de salud del futuro próximo. (2) Las técnicas implicadas son muy variadas por especialidad, pero de una manera global, es la cardi resonancia magnética nuclear (CRMN) y la tomografía computarizada (TC) las que lideran este cambio, seguidas por los ultrasonidos. Aunque la neurorradiología y el sistema musculoesquelético han sido las especialidades que antes se han incorporado a la investigación en IA, la cardiología se ha incorporado con fuerza más recientemente, teniendo un próximo recorrido espectacular.

El uso de la IA en imagen médica y, específicamente, los métodos de “machine learning”, pueden significar un aumento de las capacidades diagnósticas, así como la seguridad en la obtención de la información sobre la anatomía y función cardíaca, que puede modificar el futuro de su uso en nuestra práctica diaria. Es importante que sepamos reconocer la definición de cada una de las modalidades de IA:

INTELIGENCIA ARTIFICIAL: MACHINE LEARNING Y DEEP LEARNING

Dentro de la IA, el campo del machine learning recoge la capacidad de aprender de la máquina por sí misma, usando grandes conjuntos de datos, y con mínima supervisión. Por tanto, en lugar de reglas fijas escritas en código, el machine learning permite que las computadoras aprendan por sí mismas. Un ejemplo bien conocido es el DeepMind de Google, que consiguió ganar al campeón del mundo de go, aplicando técnicas de machine learning y entrenándose con una gran base de datos que recogía jugadas de expertos en el juego. Este tipo de aprendizaje aprovecha la potencia de cálculo de los ordenadores actuales, que pueden procesar fácilmente grandes conjuntos de datos en poco tiempo. Un ejemplo típico del uso del machine learning es la detección de *spam* por los ordenadores en la selección de correo electrónico. A la máquina le proporcionamos información de los correos electrónicos que recibimos por mail y consideramos *spam*, y a partir de allí, la máquina aprende a distinguirlos.

Un salto importante nace a partir del año 2010, en el que la máquina aprende directamente de los datos, sin ningún tipo de supervisión humana, proceso que

conocemos como “deep learning” o aprendizaje profundo. El deep learning se basa en la utilización de redes neuronales cuyo diseño se asemeja al cerebro humano, más específicamente, a la utilización de las conexiones neuronales de la retina humana. Una red neuronal puede aprender de los datos, de manera que se puede entrenar para que reconozca patrones, clasifique datos y pronostique eventos futuros.

De una manera simple, una red neuronal agrupa las neuronas en diferentes tipos de capas: capa neuronal de entrada, capas neuronales ocultas y capas de salida. Las unidades conectadas al ambiente externo se designan como unidades de entrada o capa neuronal de entrada. Existirá igualmente una capa neuronal de salida que da la respuesta del sistema. Otras unidades (neuronas) simplemente están conectadas entre sí y no tienen relación directa con la información de entrada ni con la de salida del sistema, por lo que se denominan unidades ocultas.

Un ejemplo sencillo de cómo funcionaría una red neuronal lo podemos ilustrar con el cálculo del precio de un billete de avión. Podemos hacer una red con cuatro neuronas en la capa de entrada, cada una dedicada a una pregunta específica: ciudad, compañía, fecha de la reserva y clase de vuelo (turista o ejecutiva). Las capas de entrada pasan la información a la siguiente capa o capa oculta, que realiza una serie de cálculos y los pasa a las siguientes capas. Cada conexión entre las neuronas se asocia a un peso o “importancia” del dato, en el ejemplo, al tipo de billete le damos más peso que a la fecha de la reserva; finalmente, la capa de salida nos da una predicción de precios. Si erramos, la máquina va haciendo pruebas de ensayo hasta ajustarse a la mejor solución. Un punto básico es entrenar a la máquina con precios reales de billetes, para que pueda tomar referencias de la realidad.

Hay tres diferentes tipos de redes neuronales, cada una con diferente tipo de aplicación: *la red neuronal profunda*, que se utiliza básicamente en el tratamiento de texto; *la red neuronal recurrente*, que se utiliza en tipos de datos secuenciales, por ejemplo, el valor de la acción de una empresa, que va a depender del valor del día anterior; y, por último, *la red neuronal convolucional*, que es la más utilizada en el tratamiento de imagen. Con las redes neuronales convolucionales se simplifica la imagen inicial pasando sobre esta una serie de filtros. Una vez que la máquina define un algoritmo de cálculo, es necesario un paso muy importante, que es el de probar y rectificar el algoritmo automáticamente.

INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN IMAGEN MÉDICA CARDÍACA

Sin duda, una de las áreas más prometedoras dentro de las aplicaciones de la IA es su utilización en imagen médica cardíaca. Las aplicaciones son múltiples y abarcan la planificación de los estudios, la mejora en el almacenamiento de la información, la categorización de la importancia y el significado de los

datos, el diagnóstico de la enfermedad, la mejora en el pronóstico basada en la medicina personalizada, la combinación con datos de genómica y otros muchos rubros. Queramos o no, el flujo de trabajo se va a modificar en las áreas radiológicas o directamente de imagen cardíaca implicadas dentro de los servicios de cardiología. Es interesante dar una pincelada de los cambios que se avecinan en nuestra área de trabajo como expertos en imagen.

APLICACIONES DE LA IA EN TC CARDÍACA

De una manera cada vez más importante, la TC se va incorporando en nuestra práctica clínica, más aún con la realización de los estudios de baja radiación. La información proporcionada por la TC en la enfermedad coronaria tiene muchísimos frentes de acción, que van desde la detección de la grasa pericárdica o el análisis del *score* de calcio hasta los más sofisticados cálculos de la reserva de flujo coronario fraccional (FFR). Las técnicas de inteligencia artificial se han incorporado a todos los escenarios en los que la TC puede jugar un papel diagnóstico en la enfermedad coronaria. Así, el *score* de calcio es un parámetro definitivamente útil para una mejor valoración del riesgo coronario. Observando los casos incluidos en el conocido estudio CONFIRM, Al'Aref y cols. analizaron recientemente diferentes modelos predictivos de enfermedad coronaria con la utilización de machine learning y los compararon con el modelo clásico de variables clínicas. (3) La conclusión fue que el modelo obtenido con el machine learning y el *score* de calcio lograba la mejor precisión y fue superior al resto de los modelos analizados.

El cálculo de la gravedad de la lesión obstructiva es uno de los retos de la TC. Kang (4) demuestra por primera vez que utilizando algoritmos de *support vector machine*, es posible determinar la gravedad de la lesión con una alta sensibilidad (93%) y especificidad (95%). Igualmente, se ha confirmado que los complicados cálculos de computación para obtener con TC el valor de la FFR pueden ser abordados de una manera más sencilla con la utilización de la IA. (5,6) Por último, recientemente se ha comprobado que con la utilización del deep learning, es posible la cuantificación automática del tejido adiposo torácico y epicárdico, con unas correlaciones excelentes con la segmentación realizada por el experto. (7)

APLICACIONES EN CRMN

Uno de los aspectos en los que más se ha trabajado en el mundo de la resonancia magnética en cardiología es la obtención de mecanismos de segmentación de las imágenes que nos permiten el cálculo automático y rápido de la función ventricular. Hace solo cuatro años, el NIH lanzaba el reto a los expertos en imagen cardíaca de buscar algoritmos que, de una manera fiable, utilizaran la IA para el cálculo de los volúmenes del VI y la fracción de eyección. Solo dos años más

tarde, la FDA daba su aprobación a estos métodos de cálculo automático. Muy recientemente, un análisis multicéntrico y con diferentes máquinas confirmó que las mediciones de la función ventricular con machine learning presentan una precisión similar a la que se tiene cuando utilizamos la medida humana con la más exquisita y refinada de las técnicas. (8) Lo más llamativo de ese trabajo es que hacer la medida de la función ventricular le tomó a la máquina 0,007 minutos, lo que implica que fue *186 veces más rápida (!)* que la medida realizada por el humano.

El cálculo de la función ventricular derecha es otro de los grandes retos de las técnicas de imagen, y hay suficiente información para definir la utilidad de la técnica de IA en la segmentación del ventrículo derecho y en la medida de parámetros vinculados con su función. (9)

Ecocardiografía e IA

La ecocardiografía es, sin duda, la técnica diagnóstica más utilizada en el campo de la cardiología. La aplicación de la inteligencia artificial viene a completar algunas de sus limitaciones y abre campos dirigidos a un uso más eficiente de aquella. El punto de partida para una valoración y análisis del ecocardiograma con inteligencia artificial es el enseñarle a reconocer en qué modo y plano estamos trabajando. Así, Kamis y cols. (10) y Madani y cols. (11) confirman que utilizando algoritmos de machine learning y deep learning, se puede reconocer con exactitud el 95%-98% de los cortes obtenidos.

Un aspecto básico en ecocardiografía es la cuantificación, un campo en el que la utilización de la IA está dando pasos de gigante. Utilizando algoritmos de árbol de decisiones (*random forest*), el grupo de Chicago de R. Lang (12,13) ha demostrado la capacidad de obtener con precisión los bordes endocárdicos y, por tanto, los volúmenes de las cavidades, con valores comparables con los logrados con el considerado *gold standard*, la resonancia. En este sentido, todo el desarrollo del “heart model”, iniciado por el citado grupo de trabajo, ha sido realmente la primera introducción de la inteligencia artificial en los equipos ecocardiográficos y su uso en nuestra práctica diaria. Por otra parte, se han creado algoritmos que permiten la medición de parámetros complejos como el cálculo automático del PISA tridimensional (14), medida tridimensional de la válvula mitral (15), o patrones de reconocimiento de la raíz aórtica y válvula aórtica en el espacio (16), que de nuevo consiguen más precisión en las mediciones y una mayor velocidad de cálculo. Muy recientemente, Asch y cols. (17) confirmaron que incluso la cuantificación con machine learning de la fracción de eyección sin utilización de los bordes endocárdicos, una especie de “eye ball” de la computadora, y, por tanto, sin la medición directa de los volúmenes, arroja valores similares y comparables con los que obtiene un panel de expertos con métodos tradicionales.

El interés final de estas técnicas de IA es poder establecer un diagnóstico definitivo basado en la imagen en diferentes situaciones en las que este es de difícil realización y necesita de una gran experiencia por parte de quien lo realiza. Un ejemplo típico de esto es la distinción entre hipertrofia fisiológica o patológica del atleta. Así, se ha propuesto que el uso de inteligencia artificial con redes neuronales artificiales y árbol de decisiones es capaz de establecer el diagnóstico diferencial entre estas dos entidades con una sensibilidad superior al 95% (18). Recientemente, Omar y cols. (19) han demostrado que la redes convolucionales se pueden utilizar para aumentar la seguridad diagnóstica de la ecocardiografía de estrés. Asimismo, Sengupta y cols. (20) han confirmado la utilidad de un algoritmo de machine learning para establecer la separación entre pericarditis constrictiva y miocardiopatía restrictiva, con una seguridad diagnóstica del 90%. De igual modo, Zhang hace un entrenamiento diagnóstico de las *convolutional neural networks* sobre un conjunto de cerca de 14000 estudios y demuestra que estas tienen precisión en el diagnóstico de la hipertensión arterial pulmonar, la amiloidosis y la miocardiopatía hipertrófica. (20)

No me cabe duda de que, en un futuro muy próximo, el experto que se siente a revisar un estudio de ecocardiografía se podrá encontrar, en un primer paso y antes de valorar el estudio, con todas las mediciones reportadas y analizadas por la máquina con IA, incluyendo los cálculos obtenidos con 3D, que entonces sí entrarán en nuestra rutina. Este sorprendente escenario significará una mayor seguridad en las medidas y la disminución en la variabilidad entre observadores, porque las máquinas trabajan infatigablemente en las mediciones, evitándose las posibles diferencias entre las medidas que surgen cuando el estudio lo lleva a cabo un no experto. Habrá menor pérdida de tiempo en el análisis de datos rutinarios y se dispondrá de más tiempo para poder hacer lo que mejor hacemos los humanos, que es comparar, asociar, interrelacionar conceptos diagnósticos entre todas las vías de estudio del enfermo, incluyendo los datos de técnicas de imagen, historia clínica, ECG y exploración.

APLICACIONES EN ESTUDIOS DE MEDICINA NUCLEAR

Los estudios con medicina nuclear para la valoración de la cardiopatía isquémica también han sido analizados con las técnicas de inteligencia artificial; hay mucha información en la literatura al respecto. Cabe destacar en este sentido los hallazgos de Betancur y equipo, que mostraron que las técnicas de machine learning para la valoración de la perfusión miocárdica exhibían una seguridad diagnóstica similar a la obtenida por dos expertos. (21,22) Igualmente, Arsanjani y cols. (23) demuestran que la técnica de machine learning predice con gran fiabilidad la revascularización precoz después de SPECT, y que, combinada con datos cuantitativos de perfusión y datos clínicos, mejora notablemente el diagnóstico de las técnicas. Igualmente, las técnicas

de IA aumentan el valor pronóstico de las alteraciones funcionales registradas por medio de técnicas de PET-TC. (24)

RADIÓMICA E IMAGEN CARDÍACA

Un campo muy importante en el mundo de la IA es la radiómica (25), entendiendo como tal el análisis de la información medible y cuantificable contenida en las imágenes médicas como la TC o la CRMN y que no son detectables por el ojo humano. Su aplicación ha abierto un mundo en la medicina de precisión, fundamentalmente en oncología médica, para mejorar el diagnóstico y pronóstico de los pacientes (26,27). Hasta ahora, su aplicación en el mundo de la imagen cardíaca había sido muy limitada. Recientemente, Cetim y cols. (28) abren una vía realmente apasionante al estudiar cambios en la textura de la imagen del miocardio en pacientes hipertensos, que no se pueden demostrar con el estudio clásico de anatomía y función del miocardio con CRMN. Los autores analizan con IA cerca de 700 (i) datos de cada imagen de CRMN, que van desde las medidas clásicas de distribución de la escala de grises y sus relaciones espaciales hasta análisis estadísticamente muy complejos de las texturas miocárdicas. Sorprendentemente, los autores confirman su hipótesis de que es posible separar por el análisis de radiómica con CRMN la afectación del miocardio en pacientes hipertensos mucho antes de que aparezcan las alteraciones estructurales clásicas y, por tanto, crear nuevos fenotipos de la enfermedad. Este estudio abre un escenario apasionante, al permitir reclasificar a los pacientes en un sinnúmero de patologías tales como hipertróficas, amiloidosis, enfermedad coronaria, afectación de diabetes y muchas más gracias al estudio de la radiómica del miocardio mediante el uso de IA.

Pero los conceptos de radiómica también pueden ser aplicados a la ecocardiografía (¿por qué no *Ecomica*?). Efectivamente, más allá de la interpretación de las imágenes con nuestros ojos, tenemos los cambios que se producen en la deformación miocárdica mediante el análisis ecocardiográfico del strain miocárdico con speckle tracking. Estudios experimentales han demostrado que los cambios iniciales en el strain están producidos por alteraciones de la homeostasis del calcio, de tal manera que algún autor propone que realmente con su estudio podemos realizar una "biopsia digital" (29) ecocardiográfica. La suma de la información ecocardiográfica (incluyendo la deformación miocárdica) con los datos de laboratorio y los datos clínicos utilizando machine learning permitirían reclasificar en distintos fenogrupos a los pacientes con fracaso cardíaco y FE preservada. Estos estudios abren un campo nuevo a la reclasificación de estos pacientes, que podría tener muy importantes consecuencias terapéuticas y extenderse a otras patologías.

HACIA DÓNDE VAMOS CON LA UTILIZACIÓN DE LA IA EN IMAGEN CARDIOLÓGICA

Cuando se habla de inteligencia artificial, específicamente en técnicas de imagen diagnóstica, siempre surge la pregunta de si los expertos en imagen son una "raza" médica lista para desaparecer ante la irrupción de las máquinas que diagnostican con más precisión que nosotros. Sin duda, la manera de trabajar en nuestro medio se va a modificar a medida que la IA se vaya incorporando a nuestra rutina. Pensemos que estamos en los albores del método, algo así como el modo M de la IA, y que el campo de desarrollo es inmenso. Pero creo que no tenemos que preocuparnos por la posibilidad de nuestro desplazamiento, todo lo contrario, debemos dar la bienvenida a esta herramienta, que va a ayudar al cerebro humano a ser más efectivo. Hay que recordar que nuestro cerebro tiene unas capacidades innatas de abstracción, razonamiento, sentido común e integración del conocimiento, y una de las grandes virtudes de la asociación de nuestros billones de neuronas es poder establecer patrones con niveles jerárquicos de conocimiento basados en nuestra experiencia previa. Esta manera de actuar de nuestro cerebro está muy lejos de poderse llevar a cabo utilizando la simplicidad de las redes neuronales artificiales que maneja un ordenador.

El creer que las máquinas que nosotros creamos van a sustituirnos es tener poca confianza en los cerebros que las han creado; todo lo contrario, las máquinas nos deberán liberar de labores que complican nuestra rutina, como otras máquinas a lo largo de la historia (desde la lavadora hasta las máquinas recolectoras del campo) nos han liberado de trabajos tediosos. Estas máquinas nos harán más efectivos, con más capacidad de resolución, con eliminación de cálculos complicados y tiempo malgastado, con exactitud en las mediciones, por lo que se eliminará la variable "experto o no experto". Tendremos más tiempo para dedicarnos a aquello en lo que realmente superamos a las máquinas: nuestra capacidad de abstraernos, de asociar ideas, de integrar e interrelacionar conocimientos y conceptos, apelando al sentido común. Finalmente, tendremos más tiempo para comunicarnos con el paciente como centro de nuestra profesión.

Estamos en la infancia del método y deberemos esperar a que los refinamientos en su uso definan su sitio en la clínica diaria, aunque sus primeros balbuceos prometen un porvenir espectacular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kaplan A, Haenlein M. Siri, Siri, in my hand: Who's the fairest in the land? On the interpretations, illustrations, and implications of artificial intelligence. *Bus Horiz* 2019;62:15-25. <http://doi.org/gf443d>
2. Topol E. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med* 2019;25:44-56. <http://doi.org/gfsvzn>
3. Al'Aref SJ, Maliakal G, Singh G, van Rosendael AR, Ma X, Xu Z, et al. Machine learning of clinical variables and coronary artery

- calcium scoring for the prediction of obstructive coronary artery disease on coronary computed tomography angiography: analysis from the CONFIRM registry *Eur Heart J* 2019 pii:ehz565. <http://doi.org/df68>
4. Kang D, Dey D, Slomka PJ, Arsanjani R, Nakazato R, Ko H, et al. Structured learning algorithm for detection of nonobstructive and obstructive coronary plaque lesions from computed tomography angiography. *J Med Imaging (Bellingham)*. 2015;2:014003. <http://doi.org/df69>
 5. Tesche C, De Cecco CN, Albrecht MH, Duguay TM, Bayer RR, Litwin SE, et al. Coronary CT angiography-derived fractional flow reserve. *Radiology* 2017;285:17-33. <http://doi.org/gbz8hn>
 6. Duguay TM, Tesche C, Vliegenthart R, De Cecco CN, Lin H, Albrecht MH, et al. Coronary computed tomographic angiography-derived fractional flow reserve based on machine learning for risk stratification of non-culprit coronary narrowing in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol*. 2017;120:1260-6. <http://doi.org/gchvwt>
 7. Commandeur F, Goeller M, Betancur J, Cadet S, Doris M, Chen X, et al. Deep Learning for Quantification of Epicardial and Thoracic Adipose Tissue From Non-Contrast CT. *IEEE Trans Med Imaging*. 2018;37:1835-46. <http://doi.org/df7b>
 8. A Multicenter, Scan-Rescan, Human and Machine Learning CMR Study to Test Generalizability and Precision in Imaging Biomarker Analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12:e009214. <http://doi.org/df8q>
 9. Medvedofsky D, Addetia K, Hamilton J, Leon Jimenez J, Lang RM, Mor-Avi V. Semi-automated echocardiographic quantification of right ventricular size and function. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2015;31:1149-57. <http://doi.org/df7c>
 10. Khamis H, Zurakhov G, Azar V, Raz A, Friedman Z, Adam D. Automatic apical view classification of echocardiograms using a discriminative learning dictionary. *Med Image Anal*. 2017;36:15-21. <http://doi.org/f9qn5r>
 11. Madani A, Arnaout R, Mofrad M, Arnaout R. Fast and accurate view classification of echocardiograms using deep learning. *NPJ Digit Med*. 2018;6:1-8. <http://doi.org/gc6x52>
 12. Otani K, Nakazono A, Salgo IS, Lang RM, Takeuchi M. Three-dimensional echocardiographic assessment of left heart chamber size and function with fully automated quantification software in patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:955-65. <http://doi.org/f874ck>
 13. Tamborini G, Piazzese C, Lang RM, Muratori M, Chiorino E, Mapelli M, et al. Feasibility and Accuracy of Automated Software for Transthoracic Three-Dimensional Left Ventricular Volume and Function Analysis: Comparisons with Two-Dimensional Echocardiography, Three-Dimensional Transthoracic Manual Method, and Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30:1049-58. <http://doi.org/gcj3wz>
 14. de Agustín JA, Marcos-Alberca P, Fernandez-Golfín C, Gonçalves A, Feltes G, Nuñez-Gil IJ, et al. Direct measurement of proximal isovelocity surface area by single-beat three-dimensional color Doppler echocardiography in mitral regurgitation: a validation study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012;25:815-23. <http://doi.org/q2s>
 15. Kagiya N, Toki M, Hara M, Fukuda S, Aritaka S, Miki T, et al. Efficacy and Accuracy of Novel Automated Mitral Valve Quantification: Three-Dimensional Transesophageal Echocardiographic Study. *Echocardiography*. 2016;33:756-63. <http://doi.org/df8r>
 16. Calleja A, Thavendiranathan P, Ionasec RI, Houle H, Liu S, Voigt I, et al. Automated quantitative 3-dimensional modeling of the aortic valve and root by 3-dimensional transesophageal echocardiography in normals, aortic regurgitation, and aortic stenosis: comparison to computed tomography in normals and clinical implications. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:99-108. <http://doi.org/df8s>
 17. Asch FM, Poilvert N, Abraham T, Jankowski M, Cleve J, Adams M, et al. Automated echo-cardiographic quantification of left ventricular ejection fraction without volume measurements using a machine learning algorithm mimicking a human expert. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12:e009303. <http://doi.org/df8t>
 18. Narula S, Shameer K, Salem Omar AM, Dudley JT, Sengupta PP. Machine-Learning Algorithms to Automate Morphological and Functional Assessments in 2D Echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:2287-95. <http://doi.org/f9d23v>
 19. Omar HA, Domingos JS, Patra A, Upton R, Leeson P, Noble JA. Quantification of cardiac bull's-eye map based on principal strain analysis for myocardial wall motion assessment in stress echocardiography. In 2018 IEEE 15th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2018), 2018. <http://doi.org/df8v>
 20. Sengupta PP, Huang YM, Bansal M, Ashrafi A, Fisher M, Shameer K, et al. Cognitive Machine-Learning Algorithm for Cardiac Imaging: A Pilot Study for Differentiating Constrictive Pericarditis From Restrictive Cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9: pii: e004330. <http://doi.org/df8w>
 21. Betancur J, Rubeaux M, Fuchs TA, Otaki Y, Arnson Y, Slipczuk L, et al. Automatic valve plane localization in myocardial perfusion SPECT/CT by machine learning: anatomic and clinical validation. *J Nucl Med* 2017;58:961-7. <http://doi.org/gbhnpv>
 22. Betancur J, Commandeur F, Motlagh M, Sharir T, Einstein AJ, Bokhari S, et al. Deep Learning for Prediction of Obstructive Disease From Fast Myocardial Perfusion SPECT: A Multicenter Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11:1654-63. <http://doi.org/df8x>
 23. Arsanjani R, Xu Y, Hayes SW, Fish M, Lemley M Jr, Gerlach J, et al. Comparison of fully automated computer analysis and visual scoring for detection of coronary artery disease from myocardial perfusion SPECT in a large population. *J Nucl Med* 2013;54:221-8. <http://doi.org/f4pc6s>
 24. Arsanjani R, Xu Y, Dey D, Fish M, Dorbala S, Hayes S, et al. Improved accuracy of myocardial perfusion SPECT for the detection of coronary artery disease using a support vector machine algorithm. *J Nucl Med* 2013;54:549-55. <http://doi.org/f4s9rc>
 25. Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data. *Radiology* 2016;278:563-77. <http://doi.org/f8rzch>
 26. Aerts HJ, Velazquez ER, Leijenaar RT, Parmar C, Grossmann P, Carvalho S, et al. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach. *Nat Commun*. 2014;5:4006. <http://doi.org/f59qdv>
 27. Arimura H, Soufi M. A review on radiomics for personalized medicine in cancer treatment. *Med Imaging Technol* 2018;36:81-9.
 28. Cetim I, Petersen SE, Napel S, Camara O, González Ballester MA, Lekadir K. A radiomics approach to analyze cardiac alterations in hypertension 019 IEEE 16th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2019) April 8-11, 2019 <http://doi.org/df8z>
 29. Shah SJ. 20th Annual Feigenbaum Lecture: Echocardiography for Precision Medicine-Digital Biopsy to Deconstruct Biology. *J Am Soc Echocardiogr* 2019; 32:1379-95. <http://doi.org/dg2d>