

Diagnóstico de DMAE

Diagnosis of AMD

MÁ. Zapata, J. Zarranz-Ventura

Resumen (Resumen generado con ChatGPT)

La degeneración macular relacionada con la edad (DMAE) es una causa importante de discapacidad visual en personas mayores de 50 años. Se estima que, para el año 2040, habrá 288 millones de personas afectadas en todo el mundo. La detección temprana de la DMAE y el tratamiento adecuado pueden prevenir la ceguera y mejorar la visión. Para abordar estos desafíos, se han desarrollado algoritmos de inteligencia artificial (IA) basados en métodos de aprendizaje automático para el cribado de la DMAE. Estos algoritmos utilizan fotografías de fondo de ojo y tomografía de coherencia óptica (OCT) para detectar la enfermedad. Varios estudios han demostrado resultados prometedores en la detección de la DMAE mediante IA, logrando altas precisiones y áreas bajo la curva.

Sin embargo, la mayoría de estos estudios se han realizado en entornos de laboratorio y utilizando bases de datos retrospectivas. Se necesitan más investigaciones en la práctica clínica real, evaluando la eficacia de la IA en el cribado de la DMAE y su integración en la atención clínica habitual. Además, se requieren estudios de coste-efectividad para determinar la viabilidad económica de implementar la IA en el cribado de la DMAE.

En resumen, la IA ofrece un potencial prometedor para la detección temprana de la DMAE y el manejo adecuado de la enfermedad. Sin embargo, es necesario realizar más estudios en la práctica clínica real y evaluar su viabilidad económica antes de su implementación generalizada. La IA podría desempeñar un papel crucial en la identificación temprana de la DMAE, mejorando los resultados visuales y la calidad de vida de los pacientes afectados.

Palabras clave: Degeneración macular relacionada con la edad (DMAE). Inteligencia artificial (IA). Cribado de la DMAE.

Resum

La degeneració macular relacionada amb l'edat (DMAE) és una causa important de discapacitat visual en persones majors de 50 anys. S'estima que per a l'any 2040 hi haurà 288 milions de persones afectades arreu del món. La detecció precoç de la DMAE i el tractament adequat poden prevenir la ceguesa i millorar la visió. Per abordar aquests reptes, s'han desenvolupat algoritmes d'intel·ligència artificial (IA) basats en mètodes d'aprenentatge automàtic per al cribratge de la DMAE. Aquests algoritmes utilitzen fotografies de fons d'ull i tomografia de coherència òptica (OCT) per detectar la malaltia. Diversos estudis han demostrat resultats prometedors en la detecció de la DMAE mitjançant IA, aconseguint altes precisions i àrees sota la corba.

No obstant això, la majoria d'aquests estudis s'han realitzat en entorns de laboratori i utilitzant bases de dades retrospectives. Es necessiten més investigacions en la pràctica clínica real, avaluant l'eficàcia de la IA en el cribratge de la DMAE i la seva integració en l'atenció clínica habitual. A més, es requereixen estudis de cost-efectivitat per determinar la viabilitat econòmica d'implementar la IA en el cribratge de la DMAE.

En resum, la IA ofereix un potencial prometedor per a la detecció precoç de la DMAE i el maneig adequat de la malaltia. No obstant això, és necessari realitzar més estudis en la pràctica clínica real i avaluar la seva viabilitat econòmica abans de la seva implementació generalitzada. La IA podria tenir un paper crucial en la identificació precoç de la DMAE, millorant els resultats visuals i la qualitat de vida dels pacients afectats.

Paraules clau: Degeneració macular associada a l'edat (DMAE). Intel·ligència artificial (IA). Cribratge de la DMAE.

Abstract

Age-related macular degeneration (AMD) is a major cause of visual impairment in people over 50 years old. It is estimated that by the year 2040, there will be 288 million affected individuals worldwide. Early detection of AMD and appropriate treatment can prevent blindness and improve vision. To address these challenges, artificial intelligence (AI) algorithms based on machine learning methods have been developed for AMD screening. These algorithms utilize fundus photographs and optical coherence tomography (OCT) to detect the disease. Several studies have shown promising results in AMD detection using AI, achieving high accuracies and areas under the curve. However, most of these studies have been conducted in laboratory settings and using retrospective databases. Further research is needed in real clinical practice, evaluating the effectiveness of AI in AMD screening and its integration into routine clinical care. Additionally, cost-effectiveness studies are required to determine the economic viability of implementing AI in AMD screening.

In summary, AI offers promising potential for early detection of AMD and proper disease management. However, further studies in real clinical practice and evaluation of its economic feasibility are necessary before widespread implementation. AI could play a crucial role in the early identification of AMD, improving visual outcomes and the quality of life for affected patients.

Key words: Age-related macular degeneration (AMD). Artificial Intelligence (AI). Screening for AMD.

3.7. Diagnóstico de DMAE

Diagnosis of AMD

MÁ. Zapata¹, J. Zarranz-Ventura²

¹Hospital Vall de Hebrón. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. ²Hospital Clínic de Barcelona. Fundació de Recerca Biomedica Clínic - Institut d'Investigacions Biomediques August Pi i Sunyer (FCRB-IDIBAPS). Universitat de Barcelona. Barcelona.

Correspondencia:

Miguel Ángel Zapata

E-mail: zapatavictori@hotmail.com

Introducción

La DMAE ha sido identificada como la principal causa de discapacidad visual irreversible en los países desarrollados entre la población mayor de 50 años. A nivel mundial, se ha reportado una prevalencia del 8,7%¹; en España, se ha encontrado una prevalencia de la enfermedad del 7,6% en la población mayor de 55 años². Se estima que, para el año 2040, habrá 288 millones de personas afectadas en todo el mundo por esta enfermedad¹.

La fase intermedia de AMD a menudo puede conducir a fases avanzadas, en la que puede ocurrir un daño sustancial a la mácula debido a la neovascularización coroidea o la atrofia geográfica³. Esto produce la pérdida de la agudeza visual central, lo que afecta a las actividades de la vida diaria⁴.

Una detección y tratamiento temprano de la DMAE puede conducir a un mejor manejo y prevención de la ceguera, así como a la restauración de la visión en algunos casos⁵. Aunque la DMAE es una enfermedad crónica, el estudio AREDS sugirió los beneficios de suplementos dietéticos específicos para prevenir una mayor progresión a etapas avanzadas⁶.

Además, la pérdida de visión debida a la neovascularización coroidea puede revertirse, detenerse o ralentizarse mediante la administración de inyecciones intravítreas de factor de crecimiento

endotelial antivascular (anti-VEGF)⁷, aunque el éxito de la terapia anti-VEGF en los estudios de la vida real ha mostrado ganancias visuales más bajas respecto a los ensayos clínicos. Existen varias razones para esta diferencia entre estudios y vida real: criterios más amplios para la elegibilidad del tratamiento, posibilidad de tratamiento insuficiente en la atención clínica de rutina⁵⁻⁷ y, más importante aún, los retrasos en el diagnóstico y tratamiento⁸.

Según los estudios previamente mencionados^{1,2}, la prevalencia de la DMAE aumenta entre las personas mayores de 50 años. Esa es la razón por la que realizar un cribado poblacional en estos sujetos podría ayudar a identificar casos de enfermedad temprana, pudiendo seguirlos más de cerca y mejorando el resultado final. Varios estudios han demostrado que, de acuerdo con la importante carga económica que implica la DMAE y su alta prevalencia, el cribado de la DMAE mediante fotografías de fondo de ojo podría ser coste-efectivo^{9,10}.

Dado que el cribado manual de la población requeriría mucho tiempo y dinero en relación con el gran volumen de imágenes que sería necesario analizar, para superar algunas de estas limitaciones, se han desarrollado algoritmos de IA basados en métodos de aprendizaje automático que han demostrado resultados prometedores¹¹⁻¹⁷.

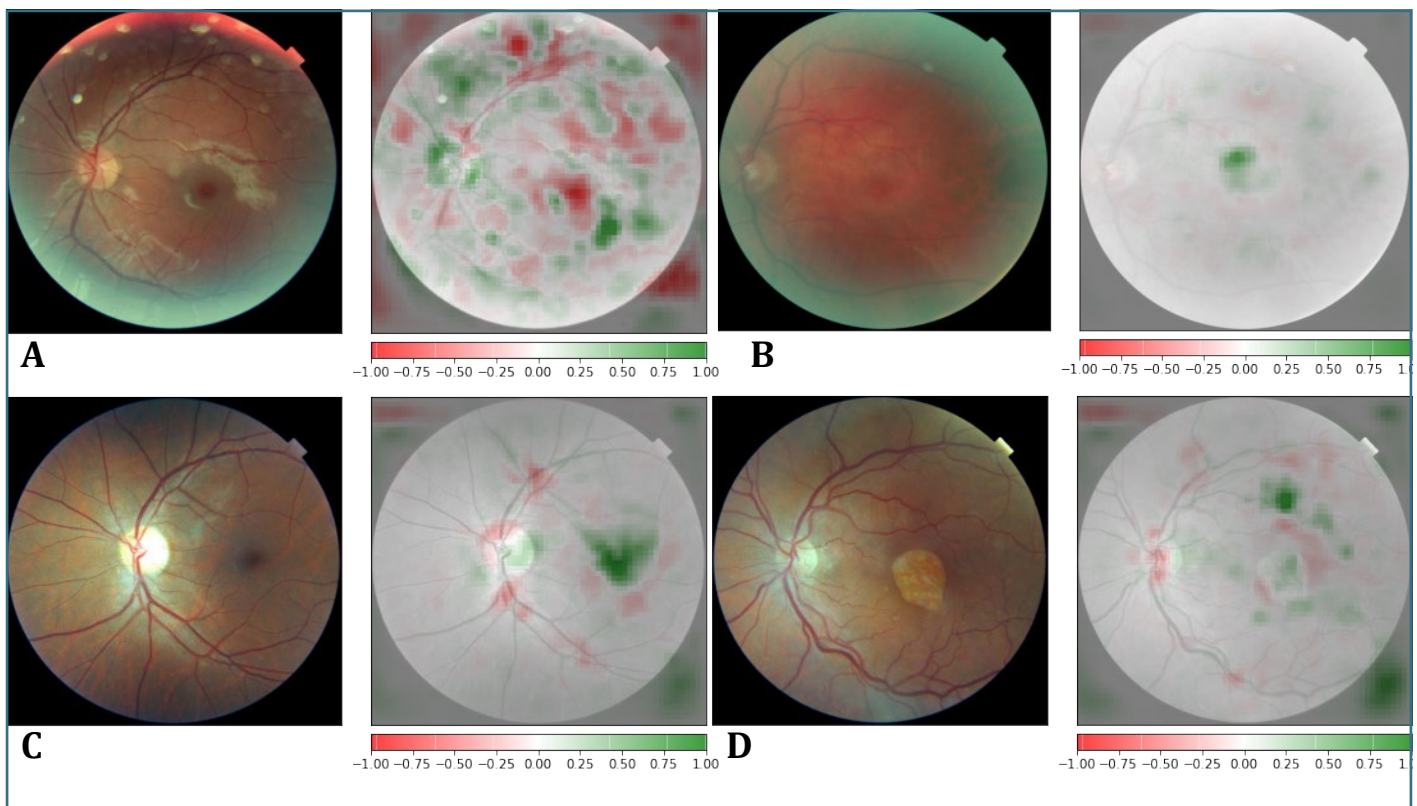


Figura 1. Mapas de calor resultantes de la aplicación de algoritmos de inteligencia artificial en imágenes de fondo de ojo. **(A)** Caso normal. **(B)** Degeneración macular precoz. **(C)** Caso normal. **(D)** Degeneración macular asociada a la edad atrófica.

Métodos de cribado de DMAE

Las dos principales herramientas utilizadas en el diagnóstico de DMAE mediante la IA han sido las cámaras no midriáticas (Figura 1) y la OCT, bien de forma individual o combinadas.

Cribado mediante fotografías de fondo de ojo

Los primeros estudios sobre IA en degeneración macular empezaron en 2016, con la primera gran publicación en 2017 de la mano de Burlina *et al.*¹¹. Partiendo de la base de datos del estudio AREDS, consiguieron crear algoritmos con diferentes redes neuronales (precisión del 88,4-91,6%; área bajo la curva entre 0,94 y 0,96), para diferenciar casos sin degeneración macular o degeneración precoz frente a casos con formas intermedias o tardías de la enfermedad. En la Tabla 1, se recogen las principales publicaciones que han estudiado el uso de redes neuronales para la detección

de la DMAE. En su mayoría, son detecciones binarias, capaces de detectar casos de degeneración intermedia y avanzada, aunque posteriormente encontramos también en la literatura detecciones multiclase donde realizan una clasificación de la enfermedad²⁰.

Todos estos trabajos evalúan la capacidad de la IA para la detección mediante el uso de bases de datos, de forma retrospectiva y en laboratorio. Existen pocos estudios en los que se haya evaluado la IA de forma prospectiva y en la práctica clínica habitual. El trabajo de Skevas *et al.*²² realiza una comparativa de forma prospectiva entre el sistema de IA RetCAD y la lectura humana por oftalmólogos. Presenta 1.245 ojos de 630 pacientes con unos niveles muy altos de sensibilidad (98,2%) y especificidad (83,9%).

Existen publicaciones también prospectivas en práctica clínica real donde los autores realizan un cribado holístico de las principales enfermedades de la retina central, entre ellas, la DMAE. Son trabajos donde establecen una batería de algoritmos de diferentes

Autor	Año	Tarea	Dataset	Tamaño de la imagen	Resultados
Burlina <i>et al.</i> ¹¹	2017	Binary & multi	AREDS	224 x 224	Acc. binary: 93,4%; Acc. ultim: 93,4%
Ting <i>et al.</i> ¹³	2017	Binary	SIDRP	224 x 224	Sens.: 93,2% Spec.: 88,7%
Grassmann <i>et al.</i> ¹⁷	2018	Multiclase	AREDS & KORA	512 x 512	Acc.: 63,3% κ: 92%
Peng <i>et al.</i> ¹⁸	2019	Binary	AREDS	224 x 224	Acc.: 96% κ: 66,3%
González <i>et al.</i> ¹⁹	2020	Binary	Private	224 x 224	AUC: 92,7%
Yan <i>et al.</i>	2020	Binary	AREDS	224x 224	AUC: 85%
Zapata <i>et al.</i> ¹⁶	2020	Binary	Upretina	128 x 128	AUC: 93,6% Acc.: 86,3%
Chea & Nam	2021	Binary	NOISE	384 x 384	Spec.: 98,0%, Sens.: 99,6%
Chakraborty <i>et al.</i>	2021	Binary	BROAD	400 x 400	Acc.: 84%
Domínguez ²⁰	2022	Binary & multi	Upretina	512 x 512	Binary: Acc.: 97,53% κ: 85,28% Multiclase Acc.: 82,55% κ: 84,76%
El-Den21	2023	Multi	Private	224 x 224	Acc.: 96,2%
Acc.: precisión; AUC: área bajo la curva; DMAE: degeneración macular asociada a la edad; κ: kappa; Sens.: sensibilidad; Spec.: especificidad.					

Tabla 1. Resumen de los principales estudios sobre inteligencia artificial para el cribado de la DMAE mediante imágenes en color del fondo de ojo.

patologías^{23,24} y presentan miles de pacientes estudiados, también con índices de precisión muy altos, aunque en estos casos, ninguno de los autores sigue la clasificación internacional de la DMAE, por lo que se hace compleja la comparación con otros estudios.

No existe, hasta la fecha de elaboración de este artículo, estudios de coste efectividad sobre la IA aplicada al cribado de DMAE mediante imágenes en el color del fondo de ojo. Es de suponer que, si el cribado mediante la lectura humana ha sido considerado coste-efectivo, la lectura automática también debería serlo.

Cribado mediante tomografía de coherencia óptica

La OCT ha sido otra de las herramientas más utilizadas para el cribado de la DMAE. En este caso, parecen existir menos publicaciones que con el uso de cámaras no midriáticas, probablemente

por el mayor coste de la prueba y la poca disponibilidad de OCT en centros de atención primaria. El uso de OCT e IA en DMAE es más frecuente para la predicción de respuestas al tratamiento o la progresión en formas avanzadas de la enfermedad.

Celebi *et al.* consiguen sensibilidades y especificidades del 96,72 y 99,98%, respectivamente, en un estudio donde analizaron más de 700 OCT²⁵. Uno de los trabajos más importantes en esta área es el de Mathew *et al.*, en el que usan una base de datos de más de 10.000 OCT etiquetados. Estos autores consiguen sensibilidades y especificidades muy cercanas al 100%.

No existen estudios en la práctica clínica habitual donde se haya utilizado en OCT para el despistaje de la DMAE, todas las publicaciones utilizan bases de datos de forma retrospectiva²⁶. La ausencia de OCT en los centros de atención primaria hace que

este cribado haya sido muy poco utilizado, a diferencia del cribado con cámaras no midriáticas.

Un metaanálisis reciente recoge las principales publicaciones realizadas para la detección de la DMAE, tanto con imágenes de fondo de ojo como con OCT²⁷. El estudio concluye la precisión tan importante que pueden tener los sistemas de *deep learning* (aprendizaje profundo) en la detección de la DMAE, principalmente con redes neuronales ResNets. La sensibilidad media del *pool* de los estudios valorados fue del 94% y la especificidad de un 97%, aunque los autores destacan varias limitaciones importantes que deberán ser solventadas en el futuro: por un lado, la necesidad de usar clasificaciones internacionales consensuadas, ya que la heterogeneidad en la detección de las lesiones hace muy difícil la comparación entre los diferentes trabajos; otra de las limitaciones es la calidad de las imágenes, ya que muchos grupos descartan las imágenes de baja calidad, y se deberá ver cómo puede afectar a la práctica clínica real; y por último, las limitaciones propias de la diferente creación de las redes neuronales, que dificulta también la comparación entre equipos.

Conclusiones

La IA en la detección de la degeneración macular ha demostrado ser eficaz tanto en el uso de imágenes de fondo de ojo como con el uso de la OCT. Existen estudios de práctica clínica real donde las imágenes de fondo de ojo alcanzan altas sensibilidades y especificidades.

No existen hasta la fecha ningún estudio de práctica real con el uso de OCT y tampoco estudios de coste-eficacia con este tipo de sistemas, pero esta tecnología abre la puerta a poder detectar precozmente la degeneración macular con un bajo coste, pudiendo llegar a amplios sectores de la población.

Bibliografía

- Wong WL, Su X, Li X, Cheung CM, Klein R, Cheng CY, *et al.* Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(2):e106-16.
- Zapata MA, Burés A, Gallego-Pinazo R, Gutiérrez-Sánchez E, Olénik A, Pastor S, *et al.* Prevalence of age-related macular degeneration among optometric telemedicine users in Spain: a retrospective nationwide population-based study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259(7):1993-2003.
- Ferris FL, Davis MD, Clemons TE, Lee LY, Chew EY, Lindblad AS, *et al.* A simplified severity scale for age-related macular degeneration: AREDS Report No. 18. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(11):1570-4.
- Bird AC, Bressler NM, Bressler SB, Chisholm IH, Coscas G, Davis MD, *et al.* An international classification and grading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration. The International ARM Epidemiological Study Group. *Surv Ophthalmol*. 1995;39(5):367-74.
- Lim LS, Mitchell P, Seddon JM, Holz FG, Wong TY. Age-related macular degeneration. *Lancet*. 2012;379(9827):1728-38.
- Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(10):1417-36.
- Bressler NM, Chang TS, Suñer IJ, Fine JT, Dolan CM, Ward J, *et al.* Vision-related function after ranibizumab treatment by better- or worse-seeing eye: clinical trial results from MARINA and ANCHOR. *Ophthalmology*. 2010;117(4):747-56.e4.
- Schmidt-Erfurth U, Sadeghipour A, Gerendas BS, Waldstein SM, Bogunović H. Artificial intelligence in retina. *Prog Retin Eye Res*. 2018;67:1-29.
- Ra H, Song LD, Choi JA, Jee D. The cost-effectiveness of systematic screening for age-related macular degeneration in South Korea. *PLoS One*. 2018;13(10):e0206690.
- Chan CK, Gangwani RA, McGhee SM, Lian J, Wong DS. Cost-Effectiveness of Screening for Intermediate Age-Related Macular Degeneration during Diabetic Retinopathy Screening. *Ophthalmology*. 2015;122(11):2278-85.
- Burlina PM, Joshi N, Pekala M, Pacheco KD, Freund DE, Bressler NM. Automated Grading of Age-Related Macular Degeneration From Color Fundus Images Using Deep Convolutional Neural Networks. *JAMA Ophthalmol*. 2017;135(11):1170-6.
- Hwang DK, Hsu CC, Chang KJ, Chao D, Sun CH, Jheng YC, *et al.* Artificial intelligence-based decision-making for age-related macular degeneration. *Theranostics*. 2019;9(1):232-45.
- Ting DSW, Pasquale LR, Peng L, Campbell JP, Lee AY, Raman R, *et al.* Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology. *Br J Ophthalmol*. 2019;103(2):167-75.
- Ferrara D, Newton EM, Lee AY. Artificial intelligence-based predictions in neovascular age-related macular degeneration. *Curr Opin Ophthalmol*. 2021;32(5):389-96.
- Dong L, Yang Q, Zhang RH, Wei WB. Artificial intelligence for the detection of age-related macular degeneration in color fundus photographs: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021;35:100875.
- Zapata MA, Royo-Fibla D, Font O, Vela JI, Marcantonio I, Moya-Sánchez EU, *et al.* Artificial Intelligence to Identify Retinal Fundus Images, Quality Validation, Laterality Evaluation, Macular Degeneration, and Suspected Glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2020;14:419-29.
- Grassmann F, Mengelkamp J, Brandl C, Harsch S, Zimmermann ME, Linkohr B, *et al.* A Deep Learning Algorithm for Prediction of Age-

- Related Eye Disease Study Severity Scale for Age-Related Macular Degeneration from Color Fundus Photography. *Ophthalmology*. 2018;125(9):1410-20.
18. Peng Y, Dharssi S, Chen Q, Keenan TD, Agrón E, Wong WT, *et al*. DeepSeeNet: A Deep Learning Model for Automated Classification of Patient-based Age-related Macular Degeneration Severity from Color Fundus Photographs. *Ophthalmology*. 2019;126(4):565-75.
 19. González-Gonzalo C, Sánchez-Gutiérrez V, Hernández-Martínez P, Contreras I, Lechanteur YT, Domanian A, *et al*. Evaluation of a deep learning system for the joint automated detection of diabetic retinopathy and age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol*. 2020;98(4):368-77.
 20. Domínguez C, Heras J, Mata E, Pascual V, Royo D, Zapata MÁ. Binary and multi-class automated detection of age-related macular degeneration using convolutional- and transformer-based architectures. *Comput Methods Programs Biomed*. 2023;229:107302.
 21. El-Den NN, Naglah A, Elsharkawy M, Ghazal M, Alghamdi NS, Sandhu H, *et al*. Scale-adaptive model for detection and grading of age-related macular degeneration from color retinal fundus images. *Sci Rep*. 2023;13(1):9590.
 22. Skevas C, Weindler H, Levering M, Engelberts J, Van Grinsven M, Katz T. Simultaneous screening and classification of diabetic retinopathy and age-related macular degeneration based on fundus photos-a prospective analysis of the RetCAD system. *Int J Ophthalmol*. 2022;15(12):1985-93.
 23. Li F, Pan J, Yang D, Wu J, Ou Y, Li H, *et al*. A Multicenter Clinical Study of the Automated Fundus Screening Algorithm. *Transl Vis Sci Technol*. 2022;11(7):22.
 24. Gu C, Wang Y, Jiang Y, Xu F, Wang S, Liu R, *et al*. Application of artificial intelligence system for screening multiple fundus diseases in Chinese primary healthcare settings: a real-world, multicentre and cross-sectional study of 4795 cases. *Br J Ophthalmol*. 2023;bjo-2022-322940. [Online antes de impresión].
 25. Celebi ARC, Bulut E, Sezer A. Artificial intelligence based detection of age-related macular degeneration using optical coherence tomography with unique image preprocessing. *Eur J Ophthalmol*. 2023;33(1):65-73.
 26. Mathews MR, Anzar STM. A lightweight deep learning model for retinal optical coherence tomography image classification. *Int J Imaging Syst Technol*. 2023;33(1):204-16.
 27. Leng X, Shi R, Wu Y, Zhu S, Cai X, Lu X, *et al*. Deep learning for detection of age-related macular degeneration: A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *PLoS One*. 2023;18(4):e0284060.