



Universidad
Zaragoza



Facultad de Ciencias
Universidad Zaragoza

TRABAJO FIN DE GRADO

IDENTIFICACIÓN DE SIGNOS DE PATOLOGÍA RETINIANA MACULAR MEDIANTE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

AUTOR

Alba Viscasillas Almeida

DIRECTOR

Sofía Otín Mallada
Sergio Gutiérrez Rodrigo

Facultad de Ciencias
Grado en Óptica y Optometría
Zaragoza, 2023-2024

Agradecimientos a Federópticos Val en concreto, a Luis Val por prestarme sus instalaciones y compartir conmigo sus amplios conocimientos en la materia, ayudándome a mejorar y logrando una gran ilusión por esta profesión. A Sofia Otín, mi tutora, siempre dispuesta y animando hasta el final, no puedo olvidar a mi familia y amigos que siempre habéis confiado en mí, sin todos vosotros no hubiera sido posible.

Índice:

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 El fondo de ojo	1
1.2 Diagnóstico de la patología retiniana	3
1.3 Patología retiniana macular	4
1.4 Diagnóstico por imagen a distancia: telemedicina	7
1.5 Inteligencia artificial aplicada al diagnóstico ocular	7
2 JUSTIFICACIÓN DEL TEMA	10
3 HIPOTESIS	10
4 OBJETIVOS	11
5. METODOLOGÍA	11
5.1 Diseño del estudio:	11
5.2 FASE I. Recogida de datos	11
5.2.1 Recopilación y codificación de la información:	11
5.2.2 Evaluación oftalmológica:	12
5.3 FASE II: Desarrollo del algoritmo de la IA	13
5.3.1 Desarrollo, entrenamiento y validación de la IA	13
6. RESULTADOS	15
6.1 Resultados I	15
6.2 Resultados II	15
7. DISCUSIÓN	16
7.1 Consideraciones generales	16
7.2 Comentarios sobre el diseño del estudio y selección de la muestra:	17
7.3 Comentarios sobre la elaboración y entrenamiento de la IA:	18
7.4 Comentarios sobre los resultados obtenidos	18
8. CONCLUSIONES	20
9. BIBLIOGRAFÍA	21

ABREVIATURAS

AMIR: Anomalías microvasculares intrarretinianas

ArV: Arrosamiento venoso

AV: Agudeza visual

CEICA: Comité de ético de investigación clínica de Aragón

CI: Consentimiento informado

DEP: Desprendimiento del epitelio pigmentario

DMAE: Degeneración macular asociada a la edad

DR: desprendimiento de retina

EA: Exudados algodonosos

ED: Exudados duros

EPR: Epitelio pigmentado de la retina

FDA: Agencia del Gobierno Federal de los Estados Unidos

FN: Falsos negativos

FO: Fondo de ojo

FP: Falsos positivos

GDRPG: Global Diabetic Retinopathy Project Group

H: Hemorragias

HTA: Hipertensión arterial

IA: Inteligencia artificial

LIR: Liquido intrarretiniano

LSR: Liquido subretinano

LLM: modelo de lenguaje grande

LMM: modelo multimodal grande

MNV: membrana neovascular

MER: Membrana epirretiniana

NO: Nervio óptico

NV: Neovasos

OAR: Oclusión arterial retiniana

OCT: Tomografía de coherencia óptica

OD: Ojo derecho

OI: Ojo izquierdo

OVR: Oclusión venosa retiniana

RD: Retinopatía diabética

RN: red neuronal

RNs: Redes convolucionales

TFG: trabajo de fin de grado

TTO: tratamiento

RESUMEN:

La detección temprana de patologías retinianas es crucial para prevenir la ceguera y por ello, en este estudio, se busca desarrollar y entrenar una IA capaz de ayudar a la detección de signos de patología retiniana. Este estudio se ha dividido en varias fases, comenzando con la recopilación de imágenes de fondo de ojo, imágenes obtenidas mediante técnicas de diagnóstico por imagen, en concreto por OCT y retinografía. Los datos sistémicos y oculares de los pacientes y dos diagnósticos de cada imagen, el nuestro y otro realizado por un oftalmólogo. Todos estos datos se utilizaron como entradas para el entrenamiento de la IA. Se desarrollaron algoritmos de IA basada en RN en *Python*, usando la biblioteca *Keras*, para integrar y procesar los datos. El modelo tiene varias capas convolucionales y de *MaxPooling* para extraer características de las imágenes y evitar el sobreajuste, las capas densas con funciones de activación “relu” y “softmax” clasifican las patologías en las imágenes. El entrenamiento utilizó “categorical crossentropy” como función coste y RMSprop como optimizador, validando las predicciones con la métrica de precisión “accuracy”. Finalmente, la IA fue capaz de analizar imágenes nuevas de fondo de ojo con alteraciones y, en cada prueba, mejorar la detección de signos hasta con un 90% de aciertos en la última prueba. Los resultados indicaron que el modelo creado tiene un buen rendimiento en la detección de signos patológicos retinianos, aunque se requiere más tiempo e investigación para mejorar la precisión y efectividad.

ABSTRACT

Early detection of retinal pathologies is crucial to prevent blindness. Therefore, this study aims to develop and train an AI capable of assisting in the detection of signs of retinal pathology. The study has been divided into several phases, starting with the collection of fundus images, obtained through imaging diagnostic techniques, specifically OCT and retinography. Systemic and ocular data from the patients and two diagnoses for each image, one from us and another from an ophthalmologist, were used as inputs for training the AI. AI algorithms based on neural networks (NN) were developed in *Python* using the *Keras* library to integrate and process the data. The model has several convolutional layers and MaxPooling layers to extract features from the images and prevent overfitting. Dense layers with “relu” and “softmax” activation functions classify the pathologies in the images. The training used “categorical crossentropy” as the loss function and RMSprop as the optimizer, validating the predictions with the “accuracy” metric. Finally, the AI was able to analyze new fundus images with abnormalities, improving the detection of signs in each test, achieving up to 90% accuracy in the last test. The results indicated that the created model performs well in detecting pathological retinal signs, although more time and research are needed to improve accuracy and effectiveness.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 El fondo de ojo.

La retina es un tejido encargado de captar los rayos de luz y transformarlos en estímulos nerviosos, los cuales son, posteriormente, canalizados a través de los axones del nervio óptico hacia el cerebro, donde son interpretados dando lugar a lo que conocemos como visión. La retina cubre aproximadamente las dos terceras partes posteriores del globo ocular y su funcionamiento es altamente complejo. Es una estructura delgada y transparente que se compone de varias capas; estas capas se dividen en 2 partes principales: el epitelio pigmentario de la retina (EPR) junto su lámina basal que constituyen la primera capa y la retina neurosensorial más interna que está formada a su vez por 9 capas.

La primera capa de la neuro-retina y más próxima al EPR es la de los fotorreceptores, que contiene conos y bastones, seguida de la membrana limitante externa. A posteriori encontramos diferentes capas de neuronas conectadas entre ellas que convergen la información recogida hasta la capa plexiforme interna, donde se producen las sinapsis de las neuronas integradoras conocidas como células ganglionares. La capa de células ganglionares es dónde se localizan los cuerpos celulares de las neuronas que originan el nervio óptico, continúa la capa de fibras nerviosas que consiste en los axones de las células ganglionares que, finalmente, termina con la membrana limitante interna.

(1)

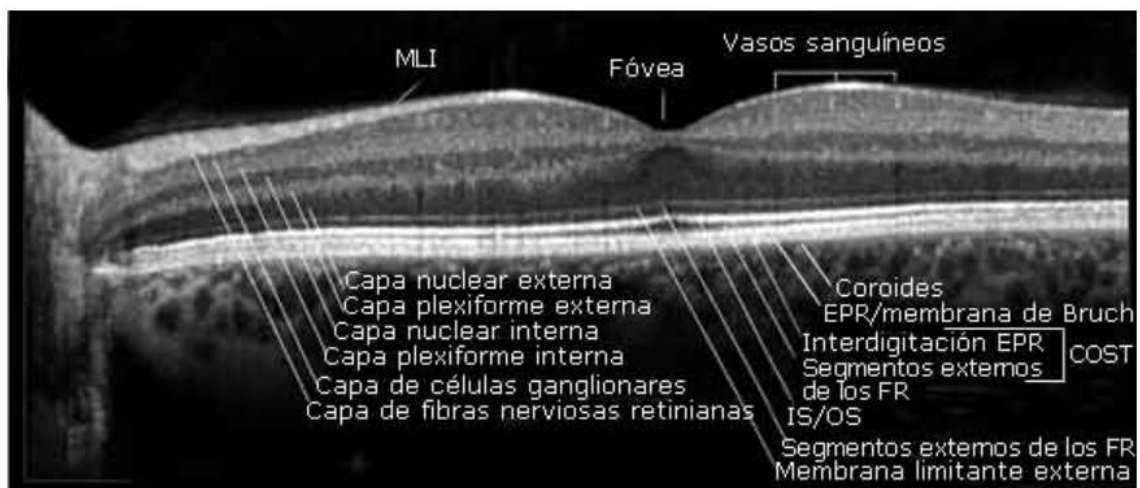


Figura 1: Estructura retiniana. Imagen de B-scan de OCT centrada en macula. La imagen muestra las diferentes capas en las que está formada la retina. Revista Cubana de Oftalmología, Vol. 26, No. 2 (2013)

El Fondo de ojo (FO) es la parte posterior del globo ocular, visto a través de la pupila, el cual se debe de examinar de forma ordenada para comprobar la integridad de sus estructuras. Comenzando con la evaluación de la papila óptica, en la cual se valora la nitidez, el relieve y la coloración de la papila que varía de blanco a rosado, más o menos redondeada, con una zona central blanquecina que corresponde a la excavación fisiológica dejada por las fibras al atravesar el canal escleral. El tamaño, profundidad, localización de la excavación y anillo de la papila óptica son parámetros importantes para controlar la evolución de algunas patologías como el glaucoma.

Continuaríamos examinando los vasos que atraviesan papila, que se encuentran un poco hacia el lado nasal de esta. Podemos identificar la arteria y las venas centrales de la retina por su color y calibre. La arteria central se bifurca en dos ramas, superior e inferior, que luego se dividen hacia el lado temporal y nasal. Estos vasos retinianos riegan los dos tercios internos de la retina, mientras que el tercio externo depende de la coriocapilar, vasos de la coroides.

A continuación, nos enfocaríamos en la mácula, que se localiza aproximadamente en el centro geométrico del ojo, temporalmente a la papila. Es ligeramente más oscura que el resto de la retina y contiene una zona avascular llamada fovea, que es crucial para la máxima agudeza visual. En la fovea, se observa un reflejo puntiforme conocido como reflejo foveolar. Aquí es donde se agrupan los conos, responsables de la visión con detalle y percepción de los colores. Finalmente, se examinaría la coroides, una estructura vascular situada por debajo del epitelio pigmentario de la retina. En fondos de ojo poco pigmentados, es posible visualizar la trama vascular coroidea.

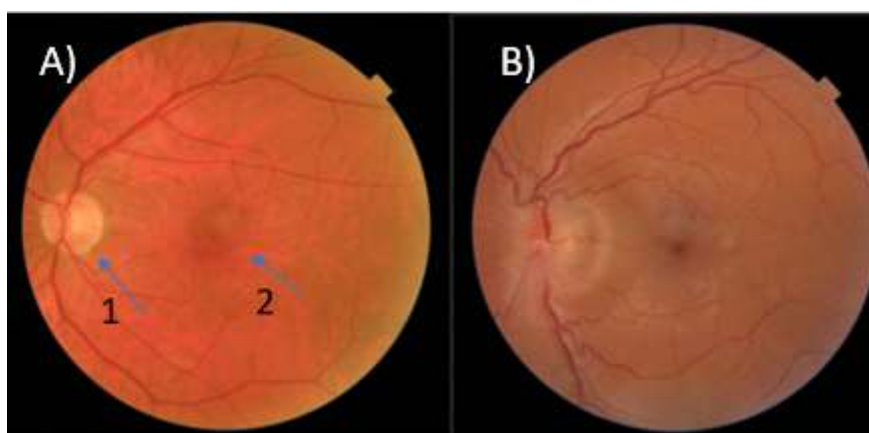


Figura 2: Ojo sano (A) en el que se observa el nervio óptico (flecha 1, imagen A) y la mácula (flecha 2, imagen A) vs ojo patológico (B) debido a un papiledema por un pseudotumor cerebral.

Sabiendo como es un FO normal (figura 2A), podemos identificar cualquier hallazgo patológico(figura 2B) y través de otras pruebas corroborar cualquier patología.(2)

1.2 Diagnóstico de la patología retiniana

Una técnica de diagnóstico por imagen usada en centros especializados, y una de las más utilizada por ópticos-optometristas, para el diagnóstico y detección precoz de patologías retinianas es la tomografía de coherencia óptica (OCT) (figura 3A)

La OCT se basa en la interferometría de coherencia óptica. El funcionamiento de esta técnica consiste en un haz de luz infrarroja de baja coherencia es transmitido a través de una fibra óptica a un separador de haces que envía una parte del haz a la retina y la otra a un espejo de referencia. El haz láser examen penetra a través de la retina e interacciona con las diferentes capas de manera que la luz reflejada, cuando se relaciona con el haz de referencia, se genera un patrón de interferencia concreto y específico de esa estructura que ha recorrido. Éste, procesado por el software del aparato, nos da información de las diferencias de distancias recorridas que traduce en espesores de las capas de la retina y que, comparando con una base de datos normalizada, nos orienta en si es un valor normal o no.(3)

Existen otras técnicas de diagnóstico como la oftalmoscopia, directa e indirecta. La primera también llamado oftalmoscopia de imagen no invertida es una que se caracteriza por ser un sistema óptico con varias lentes que permite visualizar las estructuras oculares, al que se añade una fuente de iluminación en el mismo plano de focalización que las lentes para ver puntos exactos del fondo de ojo, éste nos da una imagen directa. La oftalmoscopia indirecta nos da una imagen invertida. La única discrepancia entre ambas técnicas es que esta última no dispone de sistema de lentes para la observación ya que hay que interponer una lente de condensación de aproximadamente 20D entre el ojo explorado y el del explorador de forma que nos da una imagen indirecta y virtual que se enfocara alejando o acercando ligeramente del ojo explorado.

(4, 5)

La retinografía (figura 3B), o fotografía retiniana, coloquialmente conocida como FO, es una técnica que a través de una fotografía en color se examina el FO. Es una prueba sencilla, rápida, muy útil e indolora. Es una prueba no invasiva que no conlleva ningún riesgo para el paciente ya que no existe contacto con el ojo. Se realiza con equipos especializados, por lo que las fotografías que se obtienen son de alta calidad. Se pueden detectar alteraciones, incluso en fases muy tempranas en las que todavía no existen síntomas. Las imágenes se registran en formato digital, por esta razón se pueden enviar directamente a un lugar diferente a donde se encuentre el paciente, lo que facilita tanto

el período de espera para la obtención de resultados, como el médico pueda analizar estos resultados sin necesidad de tener que desplazarse. (6)

A)



B)



Figura 3: a) Tomógrafo de coherencia óptica, OCT (Imagen extraída de Maestro2 - Oftalmoscopio OCT by Topcon Healthcare. (s/f). Medicaexpo.es. de <https://www.medicaexpo.es/prod/topcon-healthcare/product-77876-535519.html>). B) Retinógrafo no midriático. (Imagen extraída de retinógrafo no midriático NFC-700. (2018, julio 1). GX2 Bienes de equipo. <https://gx2.es/producto/retinografo-no-midriatico-nfc-700/>)

1.3 Patología retiniana macular

Las enfermedades retinianas con afectación de la mácula pueden afectar gravemente a la visión, siendo algunas lo suficientemente graves como para causar ceguera. Algunos ejemplos, que explicaremos a continuación, hallados en la recogida de datos de este estudio clínico son la degeneración macular, retinopatía diabética, desprendimiento de retina, membrana epirretiniana, oclusión arterial y oclusión venosa:

La *degeneración asociada a la edad* (DMAE) es una enfermedad degenerativa de la mácula en la que existe un deterioro lentamente progresivo del epitelio pigmentario y membrana de Bruch, de los fotorreceptores y coriocapilar. Los síntomas que sufre el paciente son afectación de la visión central (escotoma central), metamorfopsias, micropsias y alteración de la visión de los colores eje azul-amarillo (7, 8) Los signos detectados en el fondo de ojo dependen de sus distintas formas clínicas:

- DMAE inicial, comprende drusas blandas y alteraciones del epitelio pigmentario de la retina
- DMAE avanzado en la que podemos distinguir: DMAE húmeda o exudativa (Figura 4A) que se caracteriza por la aparición de neovasos que proliferan desde la coriocapilar y atraviesan la membrana de Bruch para quedar por debajo del EPR o de la neurorretina, provoca la ruptura de la barrera hematorretiniana

externa, lo cual puede dar lugar a la presencia de hemorragias subretinianas que conducen a la destrucción de EPR y de los fotorreceptores. (9) En la DMAE seca (Figura 4B) la retina empeora de manera gradual, se produce por el deterioro de las capas externas de la retina, se originan drusas en el área macular que son acumulaciones de proteínas, causando la disminución de la AV. Las drusas confluyen formando placas que acaban por deteriorar el tejido retiniano ocasionando la pérdida irreversible de la visión. Es la forma más agresiva y para la que, actualmente, no se dispone de tratamiento. (8)

La *retinopatía diabética* (RD) es la causa principal de ceguera entre la población activa. No provoca sintomatología a excepción de los casos de presencia de edema macular o hemorragia vítrea. Hoy en día existe una clasificación realizada por un grupo multidisciplinar, el (GDRPG) *Global Diabetic Retinopathy Project Group*, la cual fue publicada en 2003 por Academia Americana de Oftalmología que se ha convertido en la referencia de trabajo a la hora de la práctica clínica. Esta clasificación examina por separado el edema y la retinopatía diabética del polo posterior. Los signos detectables también dependen de su fisio-patología o forma clínica:

- a) Sin retinopatía aparente: no se observan lesiones durante el examen oftalmológico del fondo de ojo
- b) Retinopatía diabética no proliferativa leve: encontramos microaneurismas
- c) Retinopatía diabética no proliferativa moderada (Figura 4C) encontramos microaneurismas asociados a menos de 20 hemorragias (H) intrarretinianas en cada uno de los 4 cuadrantes, exudados duros, exudados algodonosos (EA) y arrasamiento venoso (ArV) en un cuadrante.
- d) Retinopatía diabética severa: microaneurismas junto a uno de los siguientes hallazgos, hemorragias severas y mayor a 20 en cada uno de los cuatro cuadrantes, arrasamiento venoso en mayor o igual a 2 cuadrantes y anomalías microvasculares intrarretinianas (AMIR) en mayor o igual a 1 cuadrante.
- e) Retinopatía diabética muy severa (Figura 4D): microaneurismas junto a 2 de los hallazgos nombrados en la RD severa.
- f) Retinopatía diabética proliferativa (Figura 4E): Neovasos (NV) y/o hemorragia prerretiniana o hemovítrea. (10, 11)

El *desprendimiento de retina* (DR) (Figura 4F) es la separación del epitelio pigmentario del resto de las capas de la retina, los síntomas son miodesopsias, fotopsias y fosfenos, no causa dolor ni molestias, el paciente solo refiere una disminución de AV si alcanza el área macular, pero sí puede notar la pérdida de campo visual que refiere como “un

telón”. Los signos que se pueden hallar son pérdida de coloración y brillo, pliegues y zonas de rotura en las que puedan ver la coroides. (12)

La *oclusión arterial retiniana* (OAR) (Figura 4G) produce una disminución de AV brusca, en ocasiones se produce por déficit de aporte de sangre a la retina que puede ser transitorio (amaurosis fugax) o más prolongado y los signos que podemos encontrar son parénquima blanquecino lechoso, con mancha rojo cereza en zona macular (12)

La *oclusión venosa retiniana* (OCV) (Figura 4H) produce una disminución progresiva de AV, visión borrosa o velada y pueden ser asintomáticas si afectan a las venas periféricas, sin embargo, si afecta a la vena central o a una vena macular la AV puede llegar a ser total, los signos encontrados son hemorragias, exudados blancos algodonosos y venas tortuosas y dilatadas en FO.

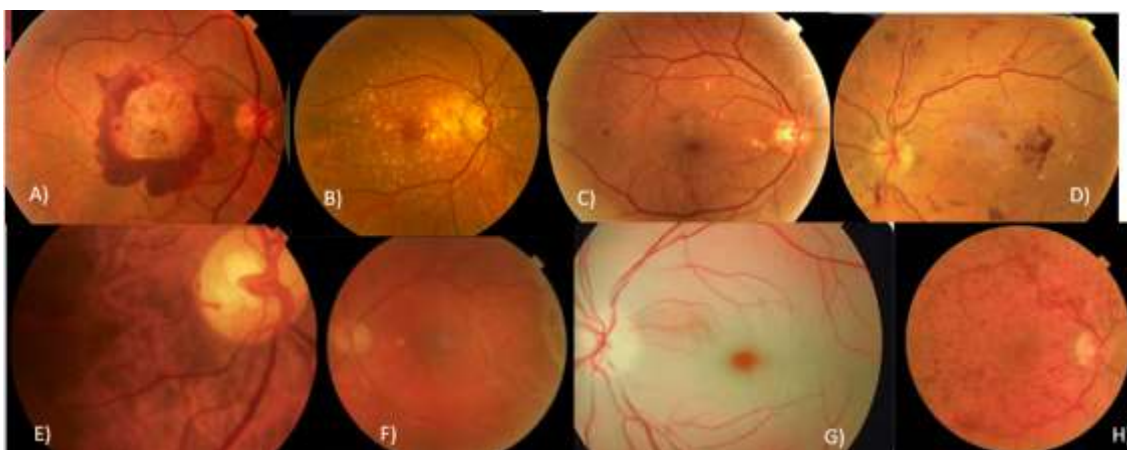


Figura 4: Degeneración macular asociada a la edad húmeda en la que se observa hemorragias (A) extraído de Prevenir la degeneración macular asociada a la edad - HNSR. (2019, octubre 31). Hospital Universitario Nuestra Señora del Rosario. <https://www.hospitalrosario.es/noticias/prevenir-la-degeneracion-macular-asociada-a-la-edad-dmae/>. Degeneración asociada a la edad seca en la que se observan drusas (B) extraído de Retinólogo, D.-G. (2016, diciembre 15). Degeneración Macular relacionada con la edad (DMRE) –. Dr Jorge Gomez Silva; dr-gomez Retinólogo. <https://www.jorgegomezsilva.co/portfolio/degeneracion-macular-relacionada-con-la-edad-dmre/>. Retinopatía diabética no proliferativa moderada donde aparecen microaneurismas, microhemorragias y exudados (C), Retinopatía diabética muy severa donde se pueden ver microhemorragias en llama e intrarretinianas en los 4 cuadrantes y en un número superior a 20, exudados duros y microaneurismas (D), Retinopatía diabética no proliferativa donde podemos observar neovasos (E) extraídos de Aliseda, D., & Berástegui, L. (2008). Retinopatía diabética. Anales del sistema sanitario de Navarra, 31, 23–34. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272008000600003. Desprendimiento de retina donde se pueden observar pliegues (F), Oclusión de la arteria central de la retina (G) extraído de Martín, D. A. T. (2021, marzo 16). Guía de manejo de oclusión de la arteria central de la retina. Dr. Diego Terraza; Dr. Diego Alejandro Terraza Martín. <https://diegoterrazacardiologo.com/2021/03/guia-oclusion-arteria-central-retina/> y por último oclusión de la vena central de la retina en la que se observan hemorragias (H)

1.4 Diagnóstico por imagen a distancia: telemedicina

La telemedicina puede parecer algo nuevo, pero en realidad se viene trabajando desde hace décadas, en el siglo XIX ya se estaban haciendo intentos de enviar imágenes radiográficas por telegrafía. Hoy en día, con todo lo que tenemos disponible, podemos hacer consultas médicas en tiempo real usando cámaras y micrófonos, incluso se pueden realizar operaciones con robots controlados por cirujanos que pueden estar a kilómetros de distancia, en nuestro caso la telemedicina que aplicamos en este caso, es la exportación de la anamnesis, tonometría, refracción y las imágenes del OCT, que posteriormente el médico oftalmólogo evalúa y emite un diagnóstico.(13)

Gracias a la telemedicina podemos tener un diagnóstico precoz debido a que el profesional, mediante las técnicas explicadas anteriormente, proporciona al oftalmólogo los resultados de estas pruebas necesarias para el diagnóstico de las diversas patologías. Se conocen aplicaciones como el OPTretina® o SS® que a través de ellas se pueden evaluar a personas en lugares remotos y poder seguir su evolución, esto permite aumentar los años con “buena visión” y disminuyen los “años sin visión”, y lo más importante, facilitar el acceso de los servicios especializados a lugares geográficamente remotos.

1.5 Inteligencia artificial aplicada al diagnóstico ocular.

Actualmente algunos métodos de desarrollo informático nos pueden proporcionar ayuda en la identificación de signos y patologías nombradas anteriormente. Por ejemplo, los propios sistemas de OCT incluyen indicadores de riesgo para detección de alteraciones en los tejidos. Cuando incluimos estas técnicas de imagen junto con otras de procesamiento de imágenes, y añadimos algoritmos de aprendizaje y toma de decisiones por máquinas, es lo que llamamos inteligencia artificial (IA) aplicada a la detección o diagnóstico.

La IA se refiere a la capacidad de las máquinas para emplear algoritmos, aprender de los datos y aplicar ese conocimiento en la toma de decisiones ante nuevos datos, imitando así el proceso humano. A diferencia de las personas, los dispositivos basados en IA no requieren descanso y tienen la capacidad de analizar grandes cantidades de información simultáneamente. Además, tienden a cometer menos errores que los seres humanos al realizar tareas similares. (14)

La posibilidad de que la IA aprenda y tome decisiones es un aspecto significativo a considerar, ya que sus capacidades están creciendo de manera exponencial. Gracias a estas capacidades, los sistemas de IA pueden ahora asumir muchas de las tareas que anteriormente eran exclusivas de los humanos.

Las tecnologías basadas en IA ya están siendo empleadas para ayudar a las personas a obtener mejoras significativas y lograr una mayor eficiencia en prácticamente todos los aspectos de la vida como, por ejemplo, en ausencia de personal cualificado y altas listas de espera, agravando la patología del paciente. La IA podría llegar a diagnosticar teniendo todos los datos necesarios, ayudando a disminuir dichas listas y lo principal ayudando al paciente a tener un diagnóstico rápido, comenzando el tratamiento (tto) lo antes posible. (14)

Diversos estudios muestran resultados favorables que demuestran que mediante la IA se puede detectar la retinopatía diabética, DMAE, edema macular diabético, queratocono, las cataratas, la retinopatía de la prematuridad y el glaucoma.

(15)

Por ejemplo, el estudio *DARC* para el glaucoma, utilizó un algoritmo asistido por IA en la fase II del ensayo clínico, para la detección de las células apoptóticas retinianas y predecir de forma precisa el daño progresivo glaucomatoso 18 meses antes de ser detectado por OCT. El algoritmo asistido por redes neuronales convolucionales (RNs) se entrenó y validó utilizando conteos manuales de sujetos de control, y luego se probó en ojos de pacientes con glaucoma. Los resultados obtenidos del algoritmo fueron, una precisión del 97.0%, una sensibilidad del 91.1% y una especificidad del 97.1%. Luego se probaron en ojos de pacientes con glaucoma definidos como progresivos o estables utilizando mediciones de la capa de fibras nerviosas de la retina mediante OCT a los 18 meses. Demostró una sensibilidad del 85.7%, una especificidad del 91.7%. Por tanto, este algoritmo habilitado por RNs proporciona una medida automatizada y objetiva de *DARC*, promoviendo su uso como biomarcador asistido por IA para predecir la progresión del glaucoma y probar nuevos medicamentos.

(16)

La aprobación por parte de la FDA estadounidense de algoritmo de IA desarrollado por IDx y usado conjuntamente con un retinógrafo de Topcon para la identificación de retinopatía diabética, el dispositivo llamado *IDx-DR*, es un programa de software que utiliza un algoritmo de inteligencia artificial para analizar imágenes del ojo tomadas con una cámara retiniana llamada Topcon NW400. Un médico carga las imágenes digitales de las retinas del paciente en un servidor en la nube en el que está instalado el software *IDx-DR*. Si las imágenes tienen la calidad suficiente, el software proporciona al médico uno de dos resultados: (1) "se detecta retinopatía diabética más que leve: remitir a un profesional de la visión" o (2) "negativo para retinopatía diabética más que leve; volver a hacer la revisión en 12 meses". Si se detecta un resultado positivo, los pacientes

deben consultar a un oftalmólogo para obtener una evaluación diagnóstica adicional y posible tratamiento lo antes posible.

IDx-DR es el primer dispositivo autorizado para comercialización que proporciona una decisión de detección sin necesidad de que un clínico también interprete la imagen o los resultados, lo que lo hace utilizable por proveedores de atención médica que normalmente no están involucrados en la atención oftalmológica. Esta validación regulatoria respalda la fiabilidad y eficacia de los sistemas de IA en la práctica clínica, lo que abre nuevas oportunidades para mejorar la atención ocular y reducir la carga de enfermedades oculares. (17)

Un modelo multimodal grande (LMM) es un tipo avanzado de modelo de IA que puede procesar y entender diferentes modalidades de datos, estos modelos pueden entenderse como versiones más avanzadas de modelos de lenguaje grandes (LLM).

- LMM: están diseñados para entender y procesar múltiples tipos de entrada de datos o modalidades, este incluye texto, imágenes, audio, video. La característica de estos es la habilidad en integrar y dar sentido a estos diferentes formatos de datos, a menudo de manera simultánea.
- LLM: este modelo está diseñado en procesar y generar datos textuales. Son entrenados principalmente en grandes cantidades de texto y son expertos en entender y generar lenguaje humano en una variedad de contextos. No procesan datos no textuales como imágenes o audio. (18)(19)

Cabe destacar el lanzamiento de modelos como *Gemini*, con sus capacidades multimodales, especialmente en el ámbito médico, cuya desventaja es que el rendimiento en el campo médico está en parte inexplorado debido a la complejidad de la optimización y a la falta de evaluaciones basadas en los casos clínicos. Se utilizaron diferentes datos públicos y privados en el entrenamiento y la evaluación de *Med-Gemini*, se estudió la RD utilizando el conjunto de datos desidentificados de EyePACS Inc. (Cuadros y Bresnick, 2009) y convirtiendo las etiquetas de presencia de lesiones diabéticas a subtítulos, las lesiones consideradas fueron microaneurismas, H, ED, cicatrices de fotocoagulación panretiniana, neovascularización del disco y neovascularización en otros lugares. Utilizó 12976 imágenes con lesiones y 3000 ojos sanos para construir el conjunto de datos. Hicieron un estudio con 3 modelos distintos, algunos estudiaban imágenes otros datos, y otro ambas, *Gemini Ultra*, *el Meed-Gemini-2D* y *Supervised model trained with additional data*. La comparación de estos 3 tipos de modelos, demuestra que en comparación *Med-Gemini-2D* y *Gemini ultra*, se ve un mayor beneficio en el primero ya que logro una especificación alta en el caso de la

clasificación de H y ED, para la detección del resto de signos, la predicción no fue acertado ya que parecía haber estado mal calibrado ya que en la mayoría de los casos daban negativos a la salida del texto LLM, esto podría estar relacionado con la distribución de los datos de entrenamiento, sin embargo, tuvo un rendimiento menor en la tarea de detección en comparación con el *Supervised model trained with additional data*, esta mejoría se puede deber a que el volumen de datos de este modelo fue 200 veces mayor.

La potencia de la IA para agilizar la práctica clínica oftalmología es notable, ya que la capacidad de analizar grandes conjuntos de datos de manera rápida y precisa, así como predecir resultados clínicos importantes, puede acelerar el desarrollo de terapias y biomarcadores, lo que conduce a avances significativos en el tratamiento de enfermedades oculares.

2 JUSTIFICACIÓN DEL TEMA

La introducción de la IA en la medicina y concretamente en la oftalmología, es una innovación tecnológica con un potencial extraordinario y se espera que desempeñe un papel cada vez más importante en la profesión en los próximos años. El desarrollo de estas tecnologías no es asilado, cada herramienta se suma a la ya existente, aportando nuevos resultados. Este trabajo está orientado a utilizar herramientas existentes de IAs en una nueva IA, independiente de proyectos privados. Su aplicación en la identificación de signos patológicos retinianos en mácula, puede ser clave para la detección precoz de ojos patológicos que permita actuar antes de una pérdida irreversible de la visión, además, orientado a la sanidad pública.

3 HIPOTESIS

A partir de imágenes de datos de pruebas oculares, imágenes de FO e imágenes B-scan obtenidas con OCT de ojos sanos y con patología retiniana podemos desarrollar y entrenar una IA capaz de discriminar posteriormente si una imagen pertenece a un ojo sano o enfermo.

4 OBJETIVOS

- I. Recoger imágenes de FO y de corte tomográfico obtenido por OCT de ojos sanos y ojos con diferentes enfermedades retinianas.
- II. Desarrollar un algoritmo de IA para detección de signos de patología retiniana.
- III. Entrenar la IA para que sea capaz de diferenciar y clasificar un ojo como sano o patológico basado en la observación de signos en el FO en retinas sanas y patológicas.

5. METODOLOGÍA

5.1 Diseño del estudio:

Este proyecto fue aprobado por el comité ético de investigación clínica de Aragón (CEICA), código P123-305, cumpliendo los requisitos de la declaración de Helsinki en investigación biomédica. Adjuntado en (Anexo I). Se propuso un estudio longitudinal de análisis de datos transversal con dos fases diferenciadas y paralelas en el tiempo. En la fase I se recogieron los datos que a continuación se nombrarán y la fase II correspondió al diseño, entrenamiento y validación de la IA.

5.2 FASE I. Recogida de datos

Los sujetos de estudio pertenecieron a cualquier grupo de edad y género. Se informó a los posibles participantes en qué consistía el protocolo y los objetivos del estudio y fueron incluidos aquellos que aceptaron participar y firmaron el consentimiento informado. La población en la que se realizó el estudio fueron pacientes que acudían a la consulta con ojos patológicos o sanos y que también eran evaluados por un oftalmólogo a través de un programa de telemedicina.

De estos participantes se recopilaron datos demográficos, de salud general y del examen visual además de las imágenes de FO y B-Scan obtenidas con OCT

5.2.1 Recopilación y codificación de la información:

Los datos recogidos se registraron en un archivo excel. Cada ojo en una línea y cada variable de las que se enumeran a continuación en una columna.

La información recolectada comprendió aspectos como:

- Datos demográficos: género, edad,
- Datos del examen visual: refracción, agudeza visual, presión intraocular (PIO), ojo estudiado (derecho o izquierdo).
- Datos sistémicos: enfermedades sistémicas concomitantes, tratamientos medicamentosos activos

- Datos del FO: espesor macular central medido en micras, imagen en color y formato .tif de FO centrada en fóvea, imagen en blanco y negro y formato .tif de la imagen tomográfica B-scan centrada en fóvea y los signos de alteración ocular presentes en cada una de las imágenes anteriormente nombradas.
- Datos de calidad de imagen aportado por el dispositivo OCT
- La clasificación del estado ocular general de ese ojo, codificada como sano o patológico según el resultado del informe de telemedicina.

A las variables recogidas para cada ojo se le asignó una codificación binaria (ceros y unos). Por ejemplo: el tipo de condición ocular (0= sano y 1= patológico), el ojo examinado (0=derecho, 1=izquierdo), si el paciente estaba bajo tratamiento para el glaucoma (0= no, 1=sí), la presencia o no de antecedentes médicos sistémicos, como la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus (DM), el colesterol, el uso de anticoagulantes (clasificados como 0=no, o 1= si estaba en tratamiento para ellos), etc.

Las imágenes fueron supervisadas por la alumna que presenta este trabajo y la directora del mismo, y el hecho de si presentaban o no alguno de los siguientes signos también fue identificado mediante código de 0 o 1:

- a) Hallazgos en la imagen de FO centrada en fóvea: drusas, ED, EA, H, Hemorragias en llama, microaneurismas, MNV, isquemia, MER, atrofia geográfica, espículas, cruce arteriovenoso y/o fondo miópico.
- b) Hallazgos en el corte tomográfico B-Scan centrado en mácula: drusas, LIR, LSR, DEP, DR, atrofia, hemorragias, MNV y/o MER.

Las casillas en el archivo Excel correspondientes a las dos imágenes de cada ojo estaban codificadas mediante una serie alfanumérica que coincidía con el nombre con el que se había almacenado el archivo .tif en una carpeta que contenía todas las imágenes del estudio.

5.2.2 Evaluación oftalmológica:

Los casos que correspondían a cada participante fueron evaluados por médicos oftalmólogos especialistas a través de los programas de telemedicina: OPTretina® o SS®. Ellos emitían un informe determinando el estado de salud de cada ojo del paciente, si presentaban alguna patología ocular o no. Esta respuesta emitida por el médico oftalmólogo (sano o patológico) también fue incluida en la base de datos de la misma forma que se ha explicado la previamente, mediante codificación.

5.3 FASE II: Desarrollo del algoritmo de la IA

5.3.1 Desarrollo, entrenamiento y validación de la IA

El director de este trabajo, Sergio Gutiérrez Rodrigo, se encargó de desarrollar e implementar el código necesario para realizar el primer procesamiento de los datos. Este proceso incluyó la normalización y aleatorización de los datos, así como la aplicación de técnicas de “aumento de la base de datos” mediante procedimientos específicos en el ámbito de la imagen. Estas técnicas se enfocaron en modificar las imágenes de manera que siguieran siendo reconocibles por un experto humano para el diagnóstico de las patologías, por ejemplo, rotando las imágenes. Se utilizó el desarrollo de algoritmos de IA basados en redes neuronales (RN). Las RN presentan la capacidad de integrar datos en diferentes formatos tanto en la entrada (input) como en la salida (output). Por ejemplo, las RN de múltiples entradas pueden incluir imágenes de FO junto con otras variables, ya sean cuantitativas o categóricas. El objetivo fue desarrollar un programa flexible que pudiera seleccionar el número adecuado de entradas y salidas. Entre los tipos de redes utilizados se encuentran las RNs, diseñadas para el reconocimiento de imágenes mediante el Software *Python*.

Existen varias bibliotecas en lenguaje *Python*, este es un lenguaje de programación de alto nivel, conocido por su simplicidad ya que lo hace más comprensible, se utiliza en una amplia variedad de aplicaciones, análisis de datos, desarrollo web, incluyendo IA, permite además diseñar RN. Una de las herramientas más extendidas es la biblioteca *Keras*, la cual entrena dichas redes de manera rápida y eficiente.

El modelo comienza con una capa de entrada que toma imágenes como entrada. La primera capa es una capa convolucional (*Conv2D*) esta capa aplica 3 filtros con un tamaño kernel (es como se llama a los filtros utilizados) de 3x3 y utiliza la función “*relu*” (función de activación) para introducir no linealidades, esto permite a la red a aprender y a representar relaciones complejas. Estas capas están diseñadas para procesar y clasificar imágenes. A esta capa le sigue una capa de *MaxPooling2D* que reduce las dimensiones de las características extraídas y evita efectos negativos como el sobreajuste. A continuación, se añaden 2 capas convolucionales más, ambas con 4 filtros y el mismo tamaño de kernel de 3x3, cada una también seguida de una capa de max-pooling que reduce las dimensiones de las características extraídas. Después de las capas ya nombradas, viene la capa de aplanamiento llamada “*Flatten*” que convierte los datos en un vector unidimensional, preparándolos para usar con capas densas. En la parte final del modelo incluye 2 capas densas, en esta capa cada neurona de la capa está conectada a cada neurona de la siguiente capa, es decir cada neurona recibe entrada de todas las neuronas de la capa anterior y envía su salida a todas las neuronas

de la capa siguiente. La primera capa densa tiene 2 unidades y utiliza la función de activación “relu”, mientras que la capa de salida tiene un número de unidades igual al número de etiquetas a clasificar por la RN. Finalmente, se utiliza la función de activación “softmax”, cuya salida es una distribución de probabilidad de las etiquetas, es decir las distintas patologías halladas en las imágenes utilizadas en el entrenamiento.

El modelo se ha entrenado con la función coste (*medida de la buena o mala funcionalidad del modelo*) denominada en *Keras* “*categorical_crossentropy*”, esta se utiliza habitualmente en problemas de clasificación donde las etiquetas son categorías directas como es en este caso sobre las diferentes patologías en una imagen. Se utiliza el optimizador *RMSprop* que ajusta los pesos de la RN para minimizar la función de coste, ya que ajusta la tasa de aprendizaje para cada parámetro, disponible en la biblioteca de *Keras*. La métrica que permite validar las predicciones de la red es en este trabajo la denominada “*accuracy*”, en *Keras*.

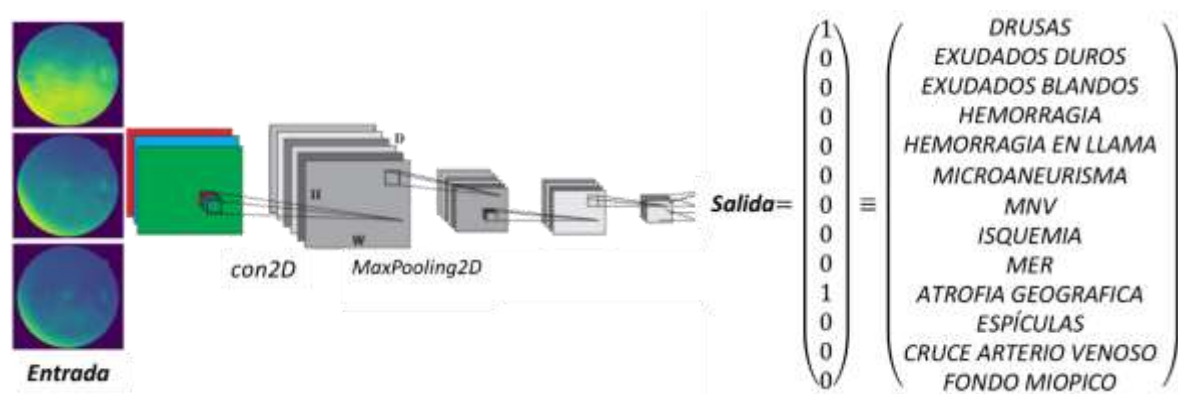


Figura 5: Esquema de la RN implementada. La entrada consiste en imágenes del fondo de ojo centrado en mácula. Cada imagen consta de tres canales (rojo, verde y azul). El objetivo de la RN es clasificar (predecir) distintas patologías que pueden ser detectadas en imágenes de este tipo. La salida consiste en una columna en la que el número 1 indica que existe patología asociada.

6. RESULTADOS

6.1 Resultados I

Se evaluaron un total de 112 ojos, lo que conlleva 56 pacientes, de los cuales 53 ojos sin patología retiniana, pero 39 ojos sin antecedentes sistémicos y 14 con antecedentes sistémicos, y 59 con diferentes patologías retinianas, que fueron incluidos 90 en el entrenamiento de la IA y 15 en validación de imágenes.

De los primeros 98 ojos, correspondientes a los 49 primeros pacientes, se exportaron un total de 262 imágenes por paciente. Estas imágenes incluían, para cada ojo, lo que se enumera a continuación. Finalmente, la IA fue entrenada con un total de 25676 imágenes.

- 1 imagen de FO centrada en la mácula.
- 1 imagen FO centrada en el NO.
- 128 cortes tomográficos B-Scan de la mácula
- 1 imagen B-Scan del NO.

Para los siguientes 7 pacientes, por tanto 14 ojos, se extrajeron solo una imagen de cada sección nombradas anteriormente, para cada ojo, en este caso se sacaron 56 imágenes. Se sacaron un total de 25732 imágenes, que se llevaron a cabo para el entrenamiento de la IA.

Paralelamente, se añadieron al entrenamiento de IA imágenes procedentes de 130 ojos de pacientes que fueron visitados en el servicio de neuroftalmología en el Hospital Universitario Miguel Servet orientadas a la detección de signos de patología de nervio óptico.

6.2 Resultados II.

La figura 6 nos muestra un gráfico con 2 curvas que representan el rendimiento de un modelo de red neuronal durante su entrenamiento, a lo largo de las 20 épocas, que son las interacciones completas sobre el conjunto de entrenamiento.

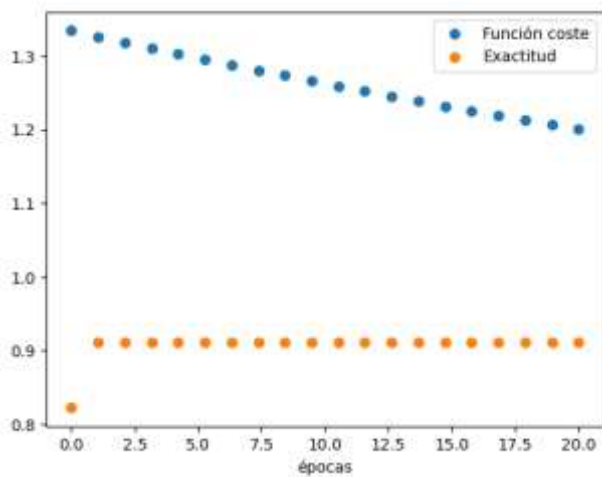


Figura 6: Resultados del entrenamiento de la RN implementada sobre los datos de entrenamiento.

La curva azul, que es la función coste, representa la pérdida del modelo durante el entrenamiento, comienza con un valor de alrededor 1,3 y disminuye a medida que avanzan las épocas, lo que indica que el modelo está mejorando en minimizar el error, es decir que el modelo está aprendiendo de manera efectiva. Sin embargo, la curva naranja que es la exactitud representa la precisión del modelo durante el entrenamiento, comienza alrededor de 0,8 lo que es un 80% y se estabiliza cerca del 0,9 es decir el 90%, una exactitud constante y alta sugiera que el modelo mantiene un buen rendimiento a lo largo del entrenamiento.

En conclusión, con apenas 20 épocas de entrenamiento, la función de coste se ha reducido notablemente. Se observa que, con apenas unas pocas épocas, la red es capaz de predecir con el 91% de precisión los resultados con los que ha sido entrenada. Con los datos de validación se alcanza el 100%.

7. DISCUSIÓN

7.1 Consideraciones generales

La identificación de signos patológicos a través de la IA ofrece muchos beneficios ya que esta tecnología se puede utilizar para la detección temprana de enfermedades oftalmológicas al proporcionar diagnósticos precisos y rápidos. Su accesibilidad ampliada abre nuevas oportunidades de atención oftalmológica en áreas remotas o con recursos limitados, reducción de desajustes humanos ya que proporciona una evaluación más consistente y objetiva.

La IA en oftalmología no busca reemplazar la evaluación y diagnóstico realizados por oftalmólogos expertos. Más bien, su objetivo es complementar y mejorar el proceso de

diagnóstico, proporcionando a los profesionales médicos una herramienta adicional para tomar decisiones más informadas y precisas, así como un apoyo en la detección precoz desde centros de atención primaria. Al automatizar el proceso de análisis de imágenes, los oftalmólogos pueden dedicar más tiempo a la intervención de la patología que presenta el paciente, pudiéndose disminuir las colas de espera.

Sin embargo, no podemos ignorar ciertas desventajas como son: 1) las limitaciones en la detección de ciertas patologías, es decir algunas enfermedades oftalmológicas pueden presentar características sutiles o variables que pueden ser difíciles de detectar por los sistemas de IA, lo que podría resultar en falsos positivos o falsos negativos. 2) aunque la IA pueda identificar patrones a menudo carece la capacidad de comprender el contexto clínico completo, lo que podría llevar a interpretaciones incorrectas de las imágenes. 3) Debido a algunas patologías, el paciente no es capaz de mantener el punto de fijación y es por ello que se sacan imágenes de mala calidad y puede dar un diagnóstico erróneo ya que no se ve bien la imagen sacada.

El estudio basado en la detección precoz de RD en África con IA publicado en MPG Journal y en el estudio de inteligencia artificial aplicada a la DMAE seca, ambos se basan en la detección precoz, para evitar dentro de lo posible la ceguera, como es en nuestro caso, sin embargo encontramos que en el estudio hecho en África concretamente en Zambia, en el cual los recursos están limitados, puede llegar a ser más útil para reducir la incidencia de ceguera, ya que nuestro estudio es en España, el cual es un país con bastantes recursos en el que la incidencia de ceguera es menor que en países subdesarrollados, sin embargo en el caso del estudio basado en la DMAE es también para la detección precoz, pero también para agilizar las listas de espera y optimizar el tiempo, lo que conlleva un mejor beneficio para el paciente.

En todos los estudios se demuestra que hay una precisión diagnóstica, pero cabe destacar que las diferencias de arquitecturas de algoritmos usadas en cada estudio son la causa de la variación de rendimiento, además de la calidad y cantidad de las imágenes usadas en cada estudio, lo que puede provocar también una variación.

7.2 Comentarios sobre el diseño del estudio y selección de la muestra:

Este estudio incluía pacientes caucásicos con ojos sanos y patológicos, el cuál duró 8 meses, se recopilaron 25732 imágenes, las que sirvieron para el entrenamiento de la IA.

Algunos de nuestros pacientes decidieron no formar parte del estudio por motivos no especificados, lo que resultó en una disminución del número de imágenes disponibles, lo que disminuyó la estadística del estudio.

En nuestro estudio usamos pacientes sanos, patológicos y caucásicos, a diferencia del caso del estudio de Zambia en la que solo cogían ojos patológicos con diabetes, en este estudio participaron personas que acudieron al programa de RD integrada en Singapur (2010-2013), además de población de Zambia, lo que nos dice que hubo participantes de raza negra esta raza tiene mayor probabilidad de padecer glaucoma de ángulo abierto y raza asiática que tiene mayor incidencia de padecer glaucoma de ángulo cerrado

7.3 Comentarios sobre la elaboración y entrenamiento de la IA:

El desarrollo y entrenamiento de nuestra IA ha presentado una serie de desafíos y complicaciones que hemos tenido que superar para avanzar en este estudio. Comenzamos hablando de la calidad de algunas imágenes, ya que, dependiendo de la patología, el paciente no conseguía ver el punto de fijación y por tanto salían imágenes de baja calidad, además de no olvidarnos que nosotros como ópticos optometristas no podemos poner colirios midriáticos, y por tanto todas las imágenes extraídas en el centro fueron sin dilatar, lo que influye también a la calidad de las imágenes.

A continuación, algunos pacientes no quisieron participar en este estudio por diferentes causas, lo que disminuyó también la cantidad de imágenes y por tanto la base de datos era menor, lo que conlleva para la IA menos imágenes para el entrenamiento, como ya sabemos contra mayor sea la base de datos, más información se saca.

En la IA se necesita un estudio a largo plazo ya que hay que recolectar muchas imágenes, diseñar el algoritmo, aplicarlo y entrenarlo para obtener una mayor precisión y efectividad, por tanto, este estudio es una base inicial, ya que por falta de medios y tiempo no ha dado para llegar a un modelo final.

7.4 Comentarios sobre los resultados obtenidos

Este estudio, aunque se encuentre en una fase inicial, representa un primer paso en el desarrollo de una base de datos y un modelo que puede llegar a ser muy valioso. La realización de una prueba de principio utilizando los datos recopilados durante el periodo de TFG, demuestra como bien he dicho anteriormente una buena base de datos y un buen modelo. Es importante mantener una perspectiva a largo plazo, ya que es el inicio, pero no el final, es una parte pequeña de un proceso amplio en el que se puede desarrollar mejoras hasta conseguir un modelo sólido y exitoso.

Nuestro estudio a pesar de ser una prueba de principios alcanzó valores bastante elevados consiguiendo una red que es capaz de predecir con el 91% de precisión los resultados con los que ha sido entrenada y llegando a conseguir el 100% con los datos de validación.

Otros modelos de IA como *Med-Gemini*, tienen la ventaja de contar con acceso a bases de datos mucho mayores que la nuestra, lo que comprenden más diversidad y profundidad de la información, lo que permite un desarrollo de algoritmos más precisos. Por el contrario, como es en el caso de mi estudio, en el cual la base de datos es menos extensa, pero tiene una exactitud de aproximadamente un 90% y además se han minimizado los errores, por tanto, aunque la base de datos sea menor, presenta unos buenos resultados. Contra mayor sea la base de datos, más información se podría sacar de ella, es por eso que mi estudio es el principio de un modelo que puede llegar a ser más eficiente.

Sin embargo, el estudio *DARC*, consiguió una precisión del 97.0%, una sensibilidad del 91.1% y una especificidad del 97.1%, el cual pasado 18 meses la estadística disminuyó alcanzando valores de sensibilidad del 85.7% y una especificidad del 91.7%, aun así, dio una estadística elevada. En el caso de *IDx-DR* consiguió identificar correctamente la presencia de RD más que leve en el 87,4% de los casos y fue capaz de identificar correctamente a aquellos pacientes que no la tenían el 89.5% de las veces. Es decir, todos los estudios nombrados anteriormente tienen una estadística elevada.

Es importante saber sobre estrategias futuras para quitar las limitaciones actuales y mejorar los recursos disponibles. Una estrategia que sería muy valiosa es la colaboración con otras empresas o si hubiera una red en la que se colgaran imágenes de diferentes lugares geográficos y de diversidad de pacientes para ampliar la base de datos, y nuestro modelo pudiera trabajar con ello sería más beneficioso. La adaptación y la capacidad de identificar datos que no se han explorado puede establecer una ventaja competitiva incluso frente al mejor modelo nombrado anteriormente *Gemini*.

Por tanto, aunque competir contra entidades tan buenas como *Gemini* (Google) puede resultar agotador, existen caminos para avanzar y lograr el éxito en este campo. La importancia de los estudios iniciales la valoración del progreso en él y el desarrollo de estrategias son aspectos clave que pueden llegar a ser exitosos, por no olvidarnos de la innovación y enfoque estratégico para compensar las limitaciones que nos podamos encontrar y conducir a resultados valiosos a largo plazo.

8. CONCLUSIONES

Primera.

En el desarrollo de este TFG se recogieron más de 1000 imágenes de diferentes patologías oculares obtenidas por retinografía y por OCT centradas en fovea y en nervio óptico.

Segunda.

Se ha diseñado un algoritmo de IA para la detección de signos de patología macular.

Tercera.

Se ha entrenado y validado dicho algoritmo de IA con las imágenes obtenidas del trabajo de campo de este TFG. Además, se pudo probar en 20 ocasiones observándose mejoras en cada prueba hasta alcanzar un 90% de aciertos.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Varón Plata CL, Jaramillo Ángel S, Tello Hernández A. La retina para el médico no oftalmólogo. 2010.
2. Ferrán MIV, Corral AC, Bordallo DP. Fondo de ojo. *PediatríaIntegral*. 2018;6:59.
3. Vidal-Jordana Á, Sastre-Garriga J, Montalban X. Tomografía de coherencia óptica en esclerosis múltiple. *Rev Neurol*. 2012;54(9):556-63.
4. Pacheco Palomino LV. Concordancia entre oftalmoscopia indirecta con smartphone y oftalmoscopia indirecta convencional: telemedicina en el diagnóstico oftalmológico. 2020.
5. Revuelta AF. Técnica de exploración del fondo de ojo. *Apertura*. 2012;5(6):7.
6. Pinies JA. Retinografía con cámara no midriática. *Av diabetol*. 2005:217-21.
7. La D. Qué es la DMAE La Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE) es una enfermedad degenerativa de la retina que disminuye gradualmente la visión central.
8. González GS, de la Rica Martín-Hervás B. DMAE. *REDUCA*. 2011;3(2).
9. Aragón SF. Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE) y calidad de visión. *Gaceta de optometría y óptica oftálmica*. 2017(525):1.
10. Fernandes JDL, Bomfim RM, França CR, Carneiro GKM, da Silva ACR, do Nascimento Neto EV, et al. Manifestações orais em pacientes portadores da Diabetes mellitus. *Research, Society and Development*. 2022;11(12):e44111234330-e.
11. Aliseda D, Berástegui L, editors. *Retinopatía diabética* 2008: SciELO Espana.
12. Martín Herranz R, Vecilla Antolínez G. Miopía. *Manual de Optometría 1a* Madrid, España: Editorial Médica Panamericana. 2018:107-21.
13. Jorge Fernández M, Mérida Hernández R. Telemedicina: futuro o presente. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2010;9(1):0-.
14. Rouhiainen L. *Inteligencia artificial*. Madrid: Alienta Editorial. 2018:20-1.
15. Schmidt-Erfurth U, Sadeghipour A, Gerendas BS, Waldstein SM, Bogunović H. Artificial intelligence in retina. *Prog Retin Eye Res*. 2018;67:1-29.
16. Normando EM, Yap TE, Maddison J, Miodragovic S, Bonetti P, Almonte M, et al. A CNN-aided method to predict glaucoma progression using DARC (Detection of Apoptosing Retinal Cells). *Expert Rev Mol Diagn*. 2020;20(7):737-48.
17. Savoy M. IDx-DR for Diabetic Retinopathy Screening. *Am Fam Physician*. 2020;101(5):307-8.
18. Liang B-S, editor *Computing Architecture for Large-Language Models (LLMs) and Large Multimodal Models (LMMs)*. *Proceedings of the 2024 International Symposium on Physical Design*; 2024.

19. Yang L, Xu S, Sellergren A, Kohlberger T, Zhou Y, Ktena I, et al. Advancing Multimodal Medical Capabilities of Gemini. arXiv preprint arXiv:240503162. 2024.

ANEXOS

Anexo I



Informe Dictamen Favorable Trabajos académicos

C.P. - C.I. PI23/305

28 de junio de 2023

Dña. María González Hínjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 28/06/2023, Acta N° 13/2023 ha evaluado la propuesta del Trabajo:

Título: Identificación de signos de patología ocular en imágenes de fondo de ojo mediante inteligencia artificial

Alumna: Alba Viscasillas Villacampa

Tutores: Sofía Otín Mallada y Sergio Gutiérrez Rodrigo

Versión protocolo: V2. 20 de junio de 2023

Versión documento de información y consentimiento informado: v2, 19/06/2023

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y los principios éticos aplicables.
- El Tutor/Director garantiza la confidencialidad de la información, la correcta obtención de los consentimientos informados, el adecuado tratamiento de los datos en cumplimiento de la legislación vigente y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.

3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del proyecto.**

Lo que firmo en Zaragoza

GONZALEZ
HINJOS MARIA
DNI 03857456B
Firmado digitalmente por
GONZALEZ HINJOS MARIA
DNI 03857456B
Fecha: 2023.06.30 18:27:15
+02'00'
María González Hínjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)