

## INTELIGENCIA ARTIFICIAL

### 1

## Inteligencia artificial y Oftalmología

Javier Zarranz-Ventura<sup>1,2</sup>, Manuel Sáenz de Viteri<sup>3</sup>,  
Francisco Javier Castro Alonso<sup>4</sup>, Javier Aritz Urcola<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Institut Clínic de Oftalmología (ICOF), Hospital Clínic de Barcelona.

<sup>2</sup> Institut de Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona.

<sup>3</sup> Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

<sup>4</sup> Hospital de Alcañiz, Teruel.

<sup>5</sup> Unidad de Gestión Clínica Araba, Hospital de Txagorritxu, Vitoria.



## OBJETIVOS

- Explicar los conceptos básicos de inteligencia artificial (IA).
- Mostrar las principales áreas de aplicación de IA en Oftalmología en las distintas subespecialidades: Segmento anterior, Glaucoma, Retina.

## CONCEPTOS BÁSICOS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

La inteligencia artificial (IA) consiste básicamente en el desarrollo de un programa informático para resolver una tarea determinada. Éste área de conocimiento ha experimentado un boom exponencial en los últimos 10 años (2010-2020) (1-4). Este gran salto ha sido posible gracias al desarrollo de los equipos informáticos, que han crecido en paralelo en este periodo con potencias de computación cada vez mayores que permiten realizar cálculos muy complejos en cuestión de minutos, cuando antes o bien no se podían hacer o llevaban periodos de varios días. Existen dos tipos de IA, la llamada IA fuerte («*strong*») y la IA débil («*narrow*» o «*weak*»). En la actualidad, todos los sistemas de IA existentes son del tipo débil, en el que cada programa ha sido diseñado específicamente con el objetivo de hacer una única tarea.

## Redes neurales

Una red neuronal es un sistema informático diseñado para imitar la forma en la que funciona el cerebro humano. Estos sistemas se basan en unidades simples conocidos como neuronas artificiales (fig. 1) (5).

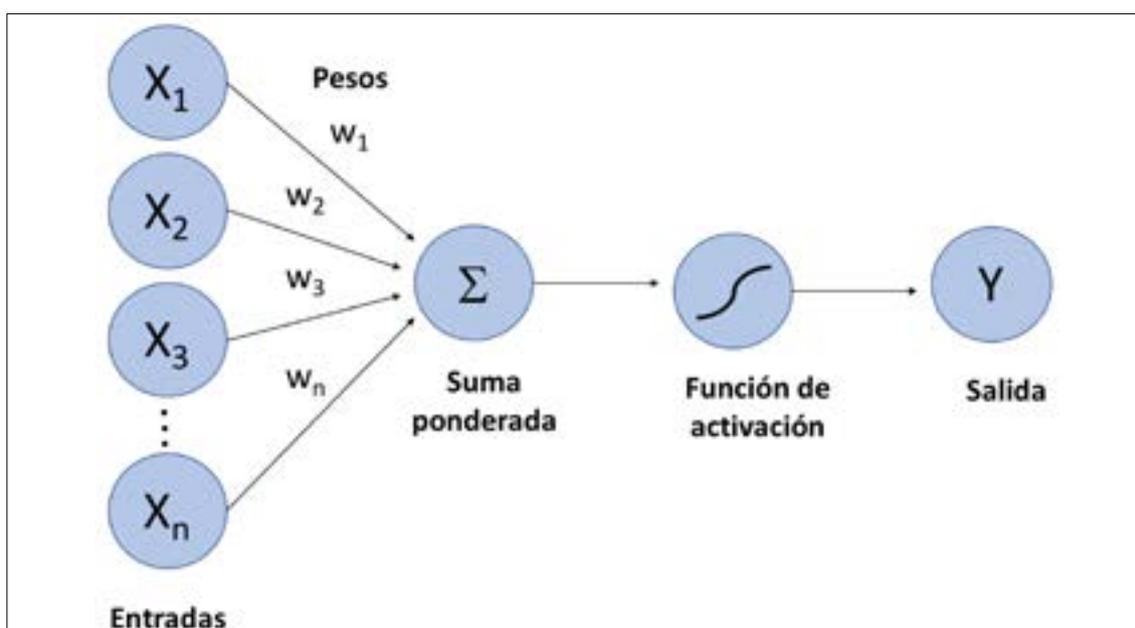


Figura 1: Neurona artificial.

Tal y como ocurre en el cerebro humano, estas neuronas reciben información a través de varias señales de entrada procedentes de otras neuronas o del exterior. Estas señales se encuentran moduladas por un factor llamado *peso*, que gradúa la importancia de la conexión existente entre la neurona receptora y el emisor de la señal, generalmente otra neurona (5). Dentro de la neurona artificial, se realiza una suma ponderada de la información de entrada (multiplicada por sus respectivos pesos). Al resultado de esa suma se le aplica una función no lineal, que recibe el nombre de función de activación, lo cual permite comparar el resultado de la suma computada con un umbral. Si el resultado supera el umbral la salida toma un valor igual o cercano a 1, lo que supone la «activación» de esa neurona. En el caso contrario, el valor será igual o cercano a 0, lo cual mantendrá a la neurona en un estado «inactivo» (5,6). El estado de activación de la neurona resulta muy importante durante el proceso de aprendizaje que caracteriza a los sistemas de inteligencia artificial basados en el modelo de aprendizaje Hebbiano, según el cual el peso de la sinapsis entre dos neuronas se incrementa si las dos neuronas se activan simultáneamente y se reduce si se activan por separado.

Las neuronas artificiales se agrupan en capas, cada una con un número variable de neuronas interconectadas. La capa de entrada recibe la información desde el exterior y la transmite a una o varias capas intermedias, conectadas a la inmediata posterior total o parcialmente, excepto la última capa, que constituye la salida final de la red neuronal (5). La arquitectura de las redes neuronales varía en función la complejidad del problema a resolver.

## Machine learning

El aprendizaje de las máquinas, o *machine learning*, es la rama de la informática que busca crear programas capaces de aprender y ajustar de forma automática sus funciones con el objetivo de perfeccionar la forma en la que desarrolla sus tareas (7).

Para conseguir que estas redes aprendan a realizar la tarea para la cual han sido programadas, deberán pasar por una fase de entrenamiento. Inicialmente, el peso de las conexiones sinápticas permanece fijo y los datos de entrada ingresan a la red y se extienden a las capas intermedias hasta que finalmente se produce una salida. La salida obtenida se compara con la salida esperada para determinar la tasa de error real y el sistema reajusta los pesos específicos de las conexiones sinápticas en cada una de las capas con el objetivo de reducir la diferencia entre los resultados obtenidos por el programa y la salida esperada. El proceso se repite hasta que la tasa de error no se pueda reducir más (7).

## Deep learning

El *deep learning* es un subtipo de aprendizaje automático en el que el programa tiene la capacidad de alimentarse con datos sin procesar y descubrir automá-

ticamente los patrones o características necesarias para las tareas de detección o clasificación. Este tipo de aprendizaje utiliza redes complejas con múltiples capas, en donde cada capa recibe información procesada proveniente de la capa anterior, la cual analiza y transmite a la capa siguiente, dando lugar a un conocimiento jerarquizado en el que cada capa recibe información cada vez más abstracta proveniente de la capa anterior. Además, estas redes son convolucionales y funcionan de forma cíclica, pues las salidas de la red se retroalimentan a las neuronas de entrada. De esta forma, cuando se analiza un problema, se guardan una serie de cálculos que se pueden reutilizar como entrada cada vez que se presenta un problema similar. Con cada problema resuelto, la computadora incrementará su experiencia y conocimiento para resolver problemas, basándose en un creciente cuerpo de conocimiento acumulado (7,8).

## APLICACIONES DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN OFTALMOLOGÍA

Dentro de la oftalmología, existen múltiples aplicaciones de IA entre las que destacan tres áreas concretas: el cálculo de lente intraocular en cirugía de catarata, el diagnóstico de glaucoma mediante procesamiento de imagen de nervio óptico y el reconocimiento y mejora de imágenes de Retina y su asociación con parámetros clínicos de interés, tanto oculares como sistémicos (3).

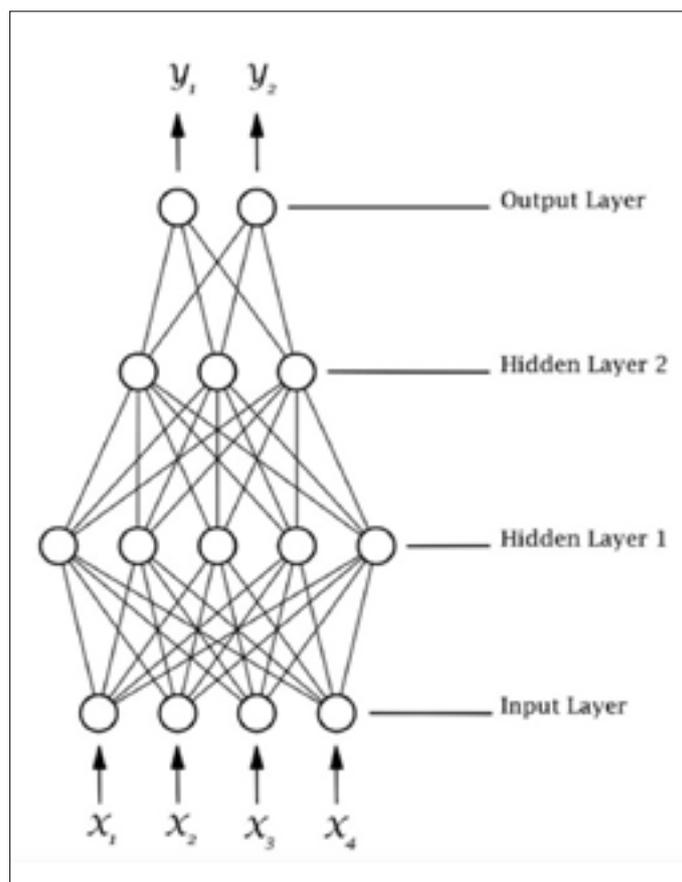
### Segmento anterior: aplicaciones en el cálculo biométrico de la potencia de la LIO

El campo del cálculo biométrico ha evolucionado de una forma notable en los últimos años, con la incorporación de nuevas tecnologías en biometría (biometría óptica, OCT-Swept Source y OCT-Segmento Anterior) y nuevas fórmulas que han mejorado los resultados predictivos del cálculo de la potencia de la lente, pero sigue sin existir un único método que obtenga unos resultados óptimos en todos los tipos de ojos. El último desarrollo en fórmulas gira en torno al aprovechamiento de algoritmos matemáticos más complejos para ayudar a predecir la potencia de la LIO, y la incorporación de grandes bases de datos analizados mediante IA.

En 1997 se publica el primer trabajo, en el que se comparaba la precisión de una red neuronal artificial entrenada (NN) y la fórmula de Holladay 1. Concluyeron que las NN pueden mejorar la selección de LIO, pero no describieron la arquitectura de la red utilizada (9). Otros estudios también han descrito la utilización de IA para el cálculo de la LIO (fig. 2) (10-13), aunque nos vamos a centrar en los métodos actuales que tienen acceso online y están referenciados en la literatura científica.

## 1. Inteligencia artificial y Oftalmología

Javier Zarranz-Ventura, Manuel Sáenz de Viteri, Francisco Javier Castro Alonso, Javier Aritz Urcola



**Figura 2:** Ejemplo de una red neuronal utilizada en un modelo de cálculo de la potencia de la lente intraocular. En este caso se trata del perceptrón multicapa. Adaptado de Fernández-Álvarez JC et al. (2).

### Método Hill-RBF (Radial Basis Function)

Lanzado en 2016, es el primer método de cálculo de la potencia de la LIO fundamentado puramente en IA. Se trata de un método basado en datos, que utiliza las capacidades de reconocimiento de patrones de redes neuronales y las potencialidades de interpolación RBF, está libre de la limitación de la ELP, y nos informa sobre si un resultado puede ser inexacto («out of bounds»). La segunda versión Hill-RBF 2.0, pasó a contar con 12.419 casos (respecto a los 3445 de la primera versión), y las variables que utiliza son AL, K y ACD, y opcionales LT, CCT y WTW. En estos momentos, ya se puede acceder a una nueva actualización mediante la «Beta Version 3.0», que incorpora el sexo como nueva variable. Se puede acceder a él directamente en <https://rbfcalculator.com> (fig. 3).

También lo podemos encontrar integrado en el software del biómetro óptico Lenstar LS900, donde nos ofrece además el cálculo de la lente tórica (LIOt) mediante la «Calculadora tórica Hill-RBF/Abulafia-Koch». Numerosas publicaciones concluyen que este método de cálculo ofrece unos buenos resultados predictivos, aunque no destaca como el mejor en ningún estudio, y no se demuestran diferencias significativas respecto a las fórmulas de vergencia (14).

## 1. Inteligencia artificial y Oftalmología

Javier Zarranz-Ventura, Manuel Sáenz de Viteri, Francisco Javier Castro Alonso, Javier Aritz Urcola

The screenshot shows the Hill-RBF IOL calculator interface. It is divided into two main sections for the right eye (OD) and left eye (OS). At the top, there are fields for patient and surgeon information. Below, each eye's section contains input fields for lens type, various optical parameters (AL, CCT, ACD, LT, K1, K2, WTW), and a table of IOL and REF values. The OD table shows a recommended IOL of 21.50 and a refraction of 0.14. The OS table shows a recommended IOL of 20.50 and a refraction of 0.09.

**Figura 3:** Sitio web de la calculadora Hill-RBF, basada en inteligencia artificial, que muestra los parámetros utilizados y el resultado de la potencia de lente estimada.

### Fórmula de Kane

Desarrollada en 2017 por Jack X Kane, no está publicada, pero su autor la describe como una fórmula basada en óptica teórica, con componentes de regresión y elementos de IA. Su estructura es en gran parte desconocida, y se accede libremente en [www.iolformula.com](http://www.iolformula.com). Como variables predictoras de la posición de la LIO utiliza AL, K, ACD y sexo, y como parámetros opcionales LT y CCT. Cuenta con una versión para cálculo de LIOT, y también para ojos con queratocono. Los estudios comparativos más recientes sobre precisión de fórmulas de cálculo, la posicionan como una de las mejores (15,16).

### Ladas Super Formula AI

Se trata de la versión revisada de la Super Fórmula de Ladas (17), un método desarrollado originalmente por John G Ladas et al. como una combinación de las fórmulas Hoffer Q, Holladay 1, Holladay 1 (con ajuste de Wang-Koch para el ajuste AL) y Haigis. Está basada en un modelo tridimensional, creando una «super superficie» que repre-

senta las fórmulas en una forma compleja cuya curvatura cambia según los parámetros oculares. En 2019, la fórmula se revisó con la utilización de los datos postoperatorios de más de 4.000 ojos. Ahora se trata de una forma «híbrida», que utiliza un método patentado para mejorar las fórmulas matemáticas con un enfoque de big data, utilizando el poder de técnicas computacionales sofisticadas, redes neuronales e IA. Está disponible en [www.iolcalc.com](http://www.iolcalc.com), y según sus autores, este enfoque híbrido aporta beneficios importantes: por un lado, no hay «fuera de límites» ni «conjuntos de datos fijos»; por otro, la fórmula puede incorporar nuevas variables adicionales para una mayor optimización.

### ***Pearl DGS (Precision Enhancement using Artificial Intelligence and Output Linearization)***

Esta fórmula ha sido desarrollada por un equipo de oftalmólogos franceses (G. Debelemanière, D. Gatinel y A. Saad), que la han basado en componentes de óptica y en IA. Utiliza varios modelos de aprendizaje automático, pero no se sabe nada de su estructura ya que no está publicada. Las variables que incorpora son AL, K, ACD y WTW, y opcionales LT y CCT. Una herramienta interesante que incorpora es el ajuste en la predicción del cálculo con la introducción de los datos postoperatorios del ojo adelfo (en este caso, precisa AL, Ks, constante y potencia de la LIO implantada, y el equivalente esférico residual). Está disponible de forma gratuita en [www.iolsolver.com](http://www.iolsolver.com). Existen pocos estudios que hayan valorado su comportamiento predictivo, aunque se informa que los resultados pueden ser prometedores (18).

Sin duda alguna, la IA jugará un papel significativo en la cirugía del cristalino en el futuro, y especialmente en mejorar el comportamiento predictivo de los métodos de cálculo de la potencia de la lente intraocular.

### **Glaucoma: diagnóstico por imagen en nervio óptico**

Los sistemas de información, la digitalización de las imágenes y la adecuada recogida de datos en salud en el campo del glaucoma permite abrir un importante abanico de posibilidades. En cualquier campo de las ciencias, para una adecuada explotación de los datos y así poder implementar sistemas de *machine learning* primeramente es preciso formularnos una pregunta que sea precisa y a la que queramos buscar una respuesta concreta. Tras esto construiremos una arquitectura adecuada de los sistemas de información donde almacenar, la limpiar y explotar los datos de calidad y con los que trabajar (19).

En el campo del glaucoma la mayoría de las publicaciones se centran en el análisis estructural del nervio óptico mediante las distintas herramientas diagnósticas. Algunos autores se centran en el estudio de las imágenes convencionales de las retinografías en color de la cabeza del nervio óptico, detallando los límites anatómicos del borde papi-

lar y estudiando después la relación excavación papila (cociente vertical copa/disco). Así obtienen una óptima capacidad de discriminación entre discos ópticos normales y glaucomatosos con un área bajo la curva (AUC) superior a 0,82 (20-22). La irrupción de la tomografía coherencia óptica (OCT) para la monitorización de la neuropatía óptica glaucomatosa en la práctica diaria permite analizar datos tridimensionales de la capa de fibras nerviosas de la retina y el estudio de los cubos de volumen para implantar después algoritmos más precisos en el diagnóstico de glaucoma. Obviando los estudios de IA basados en OCT de dominio temporal, actualmente las publicaciones se fundamentan en la aplicación de un algoritmo de deep learning basado tanto en las OCT de dominio espectral como en swept source. Algunos algoritmos son capaces de realizar una segmentación automática del borde de la membrana de Bruch para determinar la anchura mínima del anillo (AUC > 0,93) (23,24), predecir la existencia de glaucoma analizando este mismo parámetro (AUC > 0,95) (25), clasificar los pacientes sospechosos de glaucoma mediante los parámetros de los mapas CFNR (AUC > 0,94) (26) e incluso detectar cambios estructurales en la OCT de papilas glaucomatosas (AUC > 0,90) (27).

Otra posible aproximación a la IA en glaucoma es mediante su implementación en el diagnóstico funcional de la neuropatía óptica. Sus posibles aplicaciones pueden ir desde el despistaje del glaucoma basándose únicamente en el defecto patrón del campo visual mediante redes neuronales convolucionales (28), discriminación entre pacientes normales y estadios iniciales de glaucoma (29) o la identificación de los patrones arquetípicos de defecto campimétricos (30). Otro enfoque interesante puede ser analizar la progresión en el campo visual para ser capaz de predecir la evolución en los próximos 5 años y el ritmo de progresión de la enfermedad mediante distintas herramientas de IA (31). El empleo de un algoritmo que estudie distintos patrones de progresión campimétrica puede simplificar a su vez la tarea del clínico de interpretar de la estabilidad o no de la enfermedad (32).

No se debe obviar que en glaucoma en muchas ocasiones se presenta una gran discrepancia entre los resultados estructurales del nervio óptico y los defectos funcionales campimétricos. Esta circunstancia orienta a una necesidad de enriquecer todos estos algoritmos mediante distintas fuentes de datos y es esta integración y su combinación lo que aumenta enormemente su capacidad diagnóstica (33,34).

## Retina: reconocimiento de imágenes, procesamiento y asociación con datos de interés

En retina, las principales patologías en las que se han aplicado algoritmos de IA han sido la retinopatía diabética, el edema macular diabético, la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) y la retinopatía del prematuro (35-38). Estas aplicaciones se pueden agrupar en tres áreas de interés: 1) reconocimiento de imágenes, 2) procesamiento de imágenes, 3) asociación con datos clínicos de interés (tanto oculares como sistémicos).

### Reconocimiento de imágenes

Los algoritmos se han empleado con fin diagnóstico en retinografías e imágenes de OCT (4,39,40). Ejemplos de esta aplicación en retinografías son los avances en la implementación de sistemas de IA en los programas de cribado de retinopatía diabética, donde varios de los algoritmos ya tienen el marcado para ser comercializados tanto en Europa como en Estados Unidos (41-43). Respecto al empleo en imágenes de OCT, múltiples algoritmos se han empleado para segmentar de forma correcta los distintos estratos de la retina (44), lo que posteriormente permite clasificar estas imágenes con fines diagnósticos empleando grandes repositorios de imágenes etiquetadas (4). Una mención especial de esta capacidad de segmentación es la identificación de compartimentos de interés, como son el líquido intrarretiniano, subretiniano o sub-epitelio pigmentario de la retina (45). En DMAE neovascular, la cuantificación precisa de estos parámetros permite una mayor caracterización de las lesiones neovasculares, abriendo la puerta a una identificación de perfiles de pacientes respondedores y no respondedores a las terapias intravitreas (46).

### Procesamiento de imágenes

Los algoritmos permiten mejorar la calidad de las imágenes de OCT capturadas con dispositivos convencionales, con técnicas de procesamiento de imagen potenciada (*enhanced*) y promediada (*averaged*) (47). Así mismo, existen algoritmos que permiten la eliminación del ruido de las imágenes de OCT (48), e incluso los que permiten reconstruir mapas de los vasos retinianos a partir de imágenes de OCT estructural (49).

### Asociación con datos clínicos de interés

Una de las aplicaciones más interesantes de los algoritmos es la capacidad de identificar datos clínicos a partir de imágenes retinianas, tanto a nivel sistémico como a nivel ocular. Así, se ha descrito la capacidad de estos algoritmos para detectar asociaciones con la edad, el sexo, los factores cardiovasculares o la anemia a partir de retinografías (39,50). Estas técnicas dedicadas a obtener información del estado sistémico del paciente a partir de imágenes oftalmológicas recibe el nombre de Oculómica (51). Respecto a la asociación con datos oculares, se ha descrito la capacidad de obtener estimaciones de defectos refractivos a partir de retinografías (52). Por último, resulta especialmente interesante la capacidad de los algoritmos para realizar predicciones de evolución clínica en distintos escenarios. Por un lado, se ha descrito la capacidad de predecir progresión a formas más avanzadas de las distintas enfermedades, como la conversión a degeneración macular asociada a la edad neovascular a partir de OCTs capturados en fases previas (53). Por otro lado, se han descrito distintos patrones de respuesta y predicción de resultados

clínicos con la terapia intravítrea, a partir de imágenes de OCT procedentes de ensayos clínicos con cohortes de ojos tratados con pautas de tratamiento variables o pro-re-nata (PRN) (54). Estas aplicaciones ofrecen a los clínicos una información que puede ser de mucho interés para decidir el tratamiento o pauta indicado en cada paciente individual, permitiendo el desarrollo de una medicina personalizada.

## MENSAJES CLAVE

- Los algoritmos de IA se utilizan en Oftalmología en tareas de reconocimiento de imagen, procesamiento de imagen o asociación de datos clínicos.
- Las principales aplicaciones son el cálculo de lentes intraoculares en cirugía de catarata, el diagnóstico de glaucoma mediante técnicas de imagen y la identificación de patología derivable a partir de retinografías y OCTs en patologías de retina.
- Los algoritmos permiten la caracterización de perfiles de pacientes, pudiendo aportar predicciones de evolución y asociaciones con datos de interés más allá de la capacidad humana, en lo que se denomina rendimiento sobrehumano.
- La IA supone una ayuda a la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas por parte del oftalmólogo, con el potencial de mejorar procesos asistenciales.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med* 2019.
2. Zarranz-Ventura J, Abreu-Gonzalez R, Fernandez MI, et al. Inteligencia Artificial en Retina. (Sociedad Española de Retina y Vitreo (SERV), ed.). Sociedad Española de Retina y Vitreo (SERV); 2020.
3. Ting DSW, Pasquale LR, Peng L, et al. Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology. *Br J Ophthalmol* 2019; 103: 167-175.
4. De Fauw J, Ledsam JR, Romera-Paredes B, et al. Clinically applicable deep learning for diagnosis and referral in retinal disease. *Nat Med* 2018; 24: 1342–1350. Available at: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-018-0107-6>.
5. Pino D, Gomez G, Abajo M. Redes Neuronales artificiales en Introducción a la inteligencia artificial: Sistemas expertos, redes neuronales artificiales y computación evolutiva. In: Gijón: Servicio de Publicaciones. Universidad de Oviedo; 2001: 22-87.
6. Nilsson N. Redes Neuronales en Inteligencia artificial: una nueva síntesis. In: Madrid: McGraw-Hill I de E, ed.; 2000: 32-52.
7. Smith H. Machine Learning: The Absolute Beginner's Guide to Learn and Understand Machine Learning Effectively. In: Columbia S, ed.; 2018: 4-39.
8. Lecun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. *Nature* 2015; 521: 436-444.
9. Clarke GP, Burmeister J. Comparison of intraocular lens computations using a neural network versus the Holladay formula. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23: 1585-1589. Available at: [http://journals.lww.com/10.1016/S0886-3350\(97\)80034-X](http://journals.lww.com/10.1016/S0886-3350(97)80034-X).
10. Findl O, Struhal W, Dorffner G, Drexler W. Analysis of nonlinear systems to estimate intraocular lens position after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2004.
11. Sramka M, Slovak M, Tuckova J, Stodulka P. Improving clinical refractive results of cataract surgery by machine learning. *PeerJ* 2019; 2019.

## 1. Inteligencia artificial y Oftalmología

Javier Zarranz-Ventura, Manuel Sáenz de Viteri, Francisco Javier Castro Alonso, Javier Aritz Urcola

12. Fernández-Álvarez JC, Hernández-López I, Cruz-Cobas PP, et al. Using a multilayer perceptron in intraocular lens power calculation. *J Cataract Refract Surg* 2019; 45: 1753-1761. Available at: <http://journals.lww.com/10.1016/j.jcrs.2019.07.035>.
13. Carmona González D, Palomino Bautista C. Accuracy of a new intraocular lens power calculation method based on artificial intelligence. *Eye (Lond)* 2020. Available at: <http://www.nature.com/articles/s41433-020-0883-3>.
14. Kane JX, Van Heerden A, Atik A, Petsoglou C. Accuracy of 3 new methods for intraocular lens power selection. *J Cataract Refract Surg* 2017; 43: 333-339. Available at: <http://journals.lww.com/10.1016/j.jcrs.2016.12.021>.
15. Kane JX, Chang DF. Intraocular Lens Power Formulas, Biometry, and Intraoperative Aberrometry: A Review. *Ophthalmology* 2020. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161642020307892>.
16. Melles RB, Kane JX, Olsen T, Chang WJ. Update on Intraocular Lens Calculation Formulas. *Ophthalmology* 2019; 126: 1334-1335. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161642019302842>.
17. Ladas JG, Siddiqui AA, Devgan U, Jun AS. A 3-D «Super Surface» Combining Modern Intraocular Lens Formulas to Generate a «Super Formula» and Maximize Accuracy. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133: 1431. Available at: <http://archophth.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamaophthalmol.2015.3832>.
18. Taroni L, Hoffer KJ, Barboni P, et al. Outcomes of IOL power calculation using measurements by a rotating Scheimpflug camera combined with partial coherence interferometry. *J Cataract Refract Surg* 2020; Publish Ah. Available at: <https://journals.lww.com/10.1097/j.jcrs.0000000000000361>.
19. Martínez de la Casa JM, Urcola JA. Big data en Oftalmología. (Oftalmología SE de, ed.); 2019.
20. Liu S, Graham S, Schulz A, et al. A Deep Learning-Based Algorithm Identifies Glaucomatous Discs Using Monoscopic Fundus Photographs. *Ophthalmol Glaucoma* 2018; 1: 15-22.
21. Li Z, He Y, Keel S, et al. Efficacy of a Deep Learning System for Detecting Glaucomatous Optic Neuropathy Based on Color Fundus Photographs. *Ophthalmology* 2018.
22. Perucho-González L, Méndez-Hernández CD, González-de-la-Rosa M, et al. Preliminary Study of the Differences in Optic Nerve Head Hemoglobin Measures Between Patients With and Without Childhood Glaucoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2017; 54: 387-394. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28850641>.
23. Miri MS, Abràmoff MD, Kwon YH, et al. A machine-learning graph-based approach for 3D segmentation of Bruch's membrane opening from glaucomatous SD-OCT volumes. *Med Image Anal* 2017.
24. Seo S byul, Cho H. Deep learning classification of early normal-tension glaucoma and glaucoma suspects using Bruch's membrane opening-minimum rim width and RNFL. *Sci Rep* 2020; 10: 19042. Available at: <http://www.nature.com/articles/s41598-020-76154-7>.
25. Thompson AC, Jammal AA, Medeiros FA. A Deep Learning Algorithm to Quantify Neuroretinal Rim Loss From Optic Disc Photographs. *Am J Ophthalmol* 2019; 201: 9-18. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30689990>.
26. Christopher M, Belghith A, Weinreb RN, et al. Retinal Nerve Fiber Layer Features Identified by Unsupervised Machine Learning on Optical Coherence Tomography Scans Predict Glaucoma Progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018; 59: 2748-2756. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29860461>.
27. Lee J, Kim YK, Park KH, Jeoung JW. Diagnosing Glaucoma With Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Using Deep Learning Classifier. *J Glaucoma* 2020.
28. F L, Z W, G Q, et al. Automatic differentiation of Glaucoma visual field from non-glaucoma visual field using deep convolutional neural network. *BMC Med Imaging* 2018.
29. Kucur ŞS, Holló G, Sznitman R. A deep learning approach to automatic detection of early glaucoma from visual fields. *PLoS One* 2018; 13: e0206081. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30485270>.
30. Cai S, Elze T, Bex PJ, et al. Clinical Correlates of Computationally Derived Visual Field Defect Archetypes in Patients from a Glaucoma Clinic. *Curr Eye Res* 2017; 42: 568-574. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27494512>.

31. Wen JC, Lee CS, Keane PA, et al. Forecasting future Humphrey Visual Fields using deep learning. *PLoS One* 2019; 14: e0214875. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30951547>.
32. Wang M, Shen LQ, Pasquale LR, et al. An Artificial Intelligence Approach to Detect Visual Field Progression in Glaucoma Based on Spatial Pattern Analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60: 365-375. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30682206>.
33. Shigueoka LS, Vasconcellos JPC de, Schimitti RB, et al. Automated algorithms combining structure and function outperform general ophthalmologists in diagnosing glaucoma. *PLoS One* 2018; 13: e0207784. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30517157>.
34. Mursch-Edlmayr AS, Ng WS, Diniz-Filho A, et al. Artificial Intelligence Algorithms to Diagnose Glaucoma and Detect Glaucoma Progression: Translation to Clinical Practice. *Transl Vis Sci Technol* 2020; 9: 55. Available at: <https://tvst.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2770923>.
35. Burlina PM, Joshi N, Pekala M, et al. Automated grading of age-related macular degeneration from color fundus images using deep convolutional neural networks. *JAMA Ophthalmol* 2017.
36. Wang Y, Zhang Y, Yao Z, et al. Machine learning based detection of age-related macular degeneration (AMD) and diabetic macular edema (DME) from optical coherence tomography (OCT) images. *Biomed Opt Express* 2016.
37. ElTanboly A, Ismail M, Shalaby A, et al. A computer-aided diagnostic system for detecting diabetic retinopathy in optical coherence tomography images. *Med Phys* 2017.
38. Brown JM, Campbell JP, Beers A, et al. Automated diagnosis of plus disease in retinopathy of prematurity using deep convolutional neural networks. In: *JAMA Ophthalmology*; 2018.
39. Poplin R, Varadarajan A V., Blumer K, et al. Prediction of cardiovascular risk factors from retinal fundus photographs via deep learning. *Nat Biomed Eng* 2018;2:158–164. Available at: <http://www.nature.com/articles/s41551-018-0195-0>.
40. Gulshan V, Peng L, Coram M, et al. Development and Validation of a Deep Learning Algorithm for Detection of Diabetic Retinopathy in Retinal Fundus Photographs. *JAMA* 2016; 316: 2402. Available at: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.17216>.
41. Xie Y, Nguyen QD, Hamzah H, et al. Artificial intelligence for teleophthalmology-based diabetic retinopathy screening in a national programme: an economic analysis modelling study. *Lancet Digit Heal* 2020; 2: e240-e249. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30060-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30060-1).
42. Grzybowski A, Brona P, Lim G, et al. Artificial intelligence for diabetic retinopathy screening: a review. *Eye* 2020; 34: 451–460. Available at: <http://dx.doi.org/10.1038/s41433-019-0566-0>.
43. van der Heijden AA, Abramoff MD, Verbraak F, et al. Validation of automated screening for referable diabetic retinopathy with the IDx-DR device in the Hoorn Diabetes Care System. *Acta Ophthalmol* 2018; 96: 63-68.
44. Maloca PM, Lee AY, de Carvalho ER, et al. Validation of automated artificial intelligence segmentation of optical coherence tomography images. *PLoS One* 2019; 14: 1-14.
45. Schlegl T, Waldstein SM, Bogunovic H, et al. Fully Automated Detection and Quantification of Macular Fluid in OCT Using Deep Learning. *Ophthalmology* 2018; 125: 549-558. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.10.031>.
46. Schmidt-Erfurth U, Vogl WD, Jampol LM, Bogunović H. Application of Automated Quantification of Fluid Volumes to Anti-VEGF Therapy of Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology* 2020; 127: 1211-1219.
47. Apostolopoulos S, Salas J, Ordóñez JLP, et al. Automatically Enhanced OCT Scans of the Retina: A proof of concept study. *Sci Rep* 2020; 10: 7819. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32385371>.
48. Maloca PM, Spaide RF, Rothenbuehler S, et al. Enhanced resolution and speckle-free three-dimensional printing of macular optical coherence tomography angiography. *Acta Ophthalmol* 2019; 97: e317-e319.
49. Lee CS, Tying AJ, Wu Y, et al. Generating retinal flow maps from structural optical coherence tomography with artificial intelligence. *Sci Rep* 2019; 9: 1-11.
50. Mitani A, Huang A, Venugopalan S, et al. Detection of anaemia from retinal fundus images via deep learning. *Nat Biomed Eng* 2019;4. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31873211>.

1. Inteligencia artificial y Oftalmología

Javier Zarranz-Ventura, Manuel Sáenz de Viteri, Francisco Javier Castro Alonso, Javier Aritz Urcola

51. Wagner SK, Fu DJ, Faes L, et al. Insights into Systemic Disease through Retinal Imaging-Based Oculomics. *Transl Vis Sci Technol* 2020; 9: 6. Available at: <https://tvst.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2761238>.
52. Varadarajan A V, Poplin R, Blumer K, et al. Deep learning for predicting refractive error from retinal fundus images. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 2018.
53. Yim J, Chopra R, Spitz T, et al. Predicting conversion to wet age-related macular degeneration using deep learning. *Nat Med* 2020. Available at: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-020-0867-7>.
54. Bogunovic H, Waldstein SM, Schlegl T, et al. Prediction of Anti-VEGF Treatment Requirements in Neovascular AMD Using a Machine Learning Approach. *Investig Ophthalmology Vis Sci* 2017; 58: 3240. Available at: <http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?doi=10.1167/iovs.16-21053>.

## PREGUNTA TIPO TEST

(pulse en la flecha para comprobar las respuestas)

### 1. Respecto a los principios básicos de la inteligencia artificial:

- a) Una neurona oficial recibe información a través de sus vías de entrada, ponderando cada una con un peso específico para realizar después una suma de las mismas.
- b) Aunque las posibles aplicaciones de la inteligencia artificial son casi infinitos, las redes neuronales tienen siempre la misma arquitectura, con un número fijo de neuronas y capas.
- c) Los sistemas de *deep learning* se caracterizan por usar redes neuronales simples con pocas neuronas distribuidas en una o dos capas, pero muy interconectadas entre sí.
- d) Muchos algoritmos de *machine learning* se basan en el modelo de aprendizaje Hebbiano, según el cual el peso de la sinapsis entre dos neuronas se incrementa si las dos neuronas se activan simultáneamente y se reduce si se activan por separado.
- e) El *deep learning* es un subtipo de aprendizaje automático en el que el programa tiene la capacidad de alimentarse con datos sin procesar y descubrir automáticamente los patrones o características necesarias para las tareas de detección o clasificación.

### 2. Respecto al método de cálculo Hill-RBF:

- a) Está basado en datos de múltiples tipos de lentes y de dos biómetros, lo que facilita su extrapolación a cualquier modelo de lente.
- b) La versión 2.0 incluye 8974 casos más que la primera versión, y ha disminuido el porcentaje de ojos «out of bounds».
- c) Se fundamenta puramente en IA, pero, al igual que las fórmulas de vergencia, tiene la limitación de la posición efectiva de la lente.
- d) La versión 2.0, al igual que la fórmula de Kane, incorpora la variable «sexo».
- e) Utiliza las variables AL (longitud axial), K (queratometría), ACD (profundidad de cámara anterior), LT (espesor del cristalino), WTW (distancia blanco-blanco) y CCT (grosor corneal central).

### 3. Con relación a la Inteligencia Artificial aplicada al cálculo de la potencia de la lente intraocular:

- a) Los principales métodos de cálculo basados en IA de los que disponemos actualmente son: Método Hill-RBF, fórmula de Kane, fórmula EVO 2.0, superfórmula Ladas AI y fórmula Pearl DGS.
- b) Las variables principales que contemplan todos los métodos de cálculo basados en IA son AL (longitud axial), K (queratometría) y CCT (grosor corneal central).
- c) La fórmula Pearl DGS permite ajustar la predicción del cálculo con los datos postoperatorios del ojo adelfo.
- d) La fórmula híbrida «Ladas Super Formula AI» incorpora una combinación de las fórmulas Holladay 1, Hoffer Q, Holladay 2 con ajuste de Wang-Koch y Haigis.
- e) La fórmula de Kane es uno de los métodos de cálculo actuales que mayor porcentaje de ojos consigue con error < 0,50 D.

### 4. Los algoritmos de IA que se emplean en glaucoma:

- a) Se basan exclusivamente en redes neuronales convolucionales (CNN).
- b) Se basan fundamentalmente en minería de texto de las historias clínicas electrónicas.
- c) Se basan fundamentalmente en análisis de imagen.
- d) La combinación de varias fuentes de datos empeora su capacidad diagnóstica.
- e) En la segmentación de CFNR de los OCT.

### 5. Los algoritmos de IA en Retina:

- a) Como en otras áreas de la oftalmología, se utilizan para tareas de reconocimiento de imagen, procesamiento de imagen o asociación de datos clínicos.
- b) Sirven identificación de patología derivable únicamente a partir de retinografías.
- c) Pueden ser utilizados para mejorar la calidad de las imágenes de OCT.
- d) Permiten la caracterización de perfiles de pacientes, pudiendo aportar predicciones de evolución y asociaciones con datos de interés mas allá de la capacidad humana, en lo que se denomina rendimiento sobrehumano.
- e) Suponen una ayuda a la toma de decisiones diagnosticas y terapéuticas por parte del oftalmólogo, con el potencial de mejorar procesos asistenciales.