

# Edema macular en fotografías de fondo de ojo mediante un algoritmo computacional

Macular edema in retinal fundus images by a computational algorithm

César Augusto Garrido-Pino<sup>1a</sup>, Luis Miguel López-Montero<sup>1b</sup>, Leonel López-Lozano<sup>2c</sup>, Martha Alicia Hernández-González<sup>3d</sup>, Iván Cruz-Aceves<sup>4e</sup>

## Resumen

**Introducción:** la diabetes es una enfermedad metabólica altamente prevalente en nuestro país que genera complicaciones incapacitantes tales como la retinopatía diabética y el edema macular. Al ser un problema socioeconómico de alto impacto es importante buscar un método de diagnóstico temprano que además nos permita implementar un servicio de telemedicina para población con poco acceso a servicios de salud especializados.

**Objetivo:** describir el rendimiento en discriminación de edema macular de un algoritmo de detección de características aplicado sobre fotografías de fondo de ojo de pacientes diabéticos.

**Material y métodos:** se tomó una base de datos de 266 fotografías de fondo de ojo de pacientes diabéticos y se clasificaron en *edema macular* o *sin edema macular* mediante la valoración de oftalmólogos, y se probó si el algoritmo fue capaz de determinar la presencia o no de edema macular.

**Resultados:** se realizaron tres pruebas en las cuales los niveles de sensibilidad, especificidad y eficiencia del algoritmo fueron incrementando conforme la cantidad de fotografías en la fase de entrenamiento aumentó, llegando a valores de especificidad de 100%, sensibilidad 84% y eficiencia 91.30%.

**Conclusiones:** nuestro estudio sienta las bases de un método confiable de tamizaje por su alto valor de especificidad y permite que más adelante no solo se genere una respuesta binaria en la presencia o no de edema macular si no que permita la clasificación clínica y topográfica facilitando el inicio de tratamiento.

## Abstract

**Background:** Diabetes is a metabolic disease highly prevalent in our country that ends in disabling complications such as diabetic retinopathy and macular edema. As a high-impact socioeconomic issue, it is important to look for an early diagnostic test that also allows us to introduce a telemedicine service for the population with little access to specialized health services.

**Objective:** To describe the performance in discrimination of macular edema of a feature detection algorithm on retinal fundus images from diabetic patients.

**Material and methods:** We use a database of 266 retinal fundus images of diabetic patients and were classified in *Macular Edema* or *Without Macular Edema* by ophthalmologists' assessment and we test if the algorithm was capable of establish the presence or not of macular edema.

**Results:** We made 3 tests in which the standards of sensitivity, specificity and efficiency of the algorithm were increasing according to the amount of retinal fundus images in the training phase increased, reaching specificity values of 100%, sensitivity 84% and efficiency 91.30%.

**Conclusions:** Our study lays the foundation of a reliable screening method due to its high specificity value and allows not only a binary reply in the presence or not of macular edema but the clinical and topographic classification favoring the onset of treatment.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No. 1, Departamento de Oftalmología. León, Guanajuato, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Atención Ambulatoria No. 55, Servicio de Oftalmología. León, Guanajuato, México

<sup>3</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No. 1, División de Investigación en Salud. León, Guanajuato, México

<sup>4</sup>Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, Centro de Investigación en Matemáticas. Guanajuato, Guanajuato, México

ORCID: [0009-0009-4899-0991<sup>a</sup>](https://orcid.org/0009-0009-4899-0991), [0000-0003-2826-6022<sup>b</sup>](https://orcid.org/0000-0003-2826-6022), [0009-0009-0536-5328<sup>c</sup>](https://orcid.org/0009-0009-0536-5328), [0000-0002-6903-2233<sup>d</sup>](https://orcid.org/0000-0002-6903-2233), [0000-0002-5197-2059<sup>e</sup>](https://orcid.org/0000-0002-5197-2059)

**Palabras clave**  
Edema Macular  
Retinopatía Diabética  
Fondo de Ojo  
Inteligencia Artificial  
Tamizaje

**Keywords**  
Macular Edema  
Diabetic Retinopathy  
Fundus Oculi  
Artificial Intelligence  
Screening

**Fecha de recibido:** 27/09/2023

**Fecha de aceptado:** 26/10/2023

**Comunicación con:**

Iván Cruz Aceves

 [ivan.cruz@cimat.mx](mailto:ivan.cruz@cimat.mx)

 462 157 5701

**Cómo citar este artículo:** Garrido-Pino CA, López-Montero LM, López-Lozano L *et al.* Edema macular en fotografías de fondo de ojo mediante un algoritmo computacional. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(2):e5701. doi: 10.5281/zenodo.10711610

## Introducción

### *Panorama actual de la diabetes en México y el mundo*

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad metabólica con una prevalencia internacional de 10.5% en población adulta, estimándose un aumento a 12.2% para 2045 con distribución similar en hombres y mujeres, pero con mayor prevalencia en población urbana en el rango de edad de 75-79 años.<sup>1</sup>

En un estudio farmacoeconómico, realizado por Pérez-Lozano en 2022, estimó que el costo médico directo anual para el manejo de la diabetes tipo 2 alcanzó un total de \$692,148.58 pesos mexicanos, catalogándolo no solamente como un problema de salud, sino también como una problemática de tipo socioeconómica importante, con mayor asociación en población de bajos recursos, principalmente por la falta de conciencia sobre su manejo y seguimiento.<sup>2,3,4</sup>

### *Edema macular diabético: definición, clasificación y diagnóstico*

Dentro de las complicaciones crónicas microvasculares principales de la diabetes se encuentra el edema macular (EM) diabético que se presenta en cualquier etapa de la retinopatía diabética y corresponde a la principal causa de pérdida de visión en esta población,<sup>5</sup> con una prevalencia de 5.47% de acuerdo con un metaanálisis realizado por Im en 2022.<sup>6</sup>

Se define como un engrosamiento retiniano por acumulación de líquido, tanto intracelular como extracelular, que sobrepasa la barrera hematorretiniana interna y externa, involucrando el área central o paracentral de la mácula, determinado por agentes proinflamatorios en un ambiente hiperglicémico,<sup>7</sup> manifestándose clínicamente como exudados duros compuestos por lipoproteínas y macrófagos con lípidos en la capa plexiforme externa de la retina.<sup>8</sup>

El EM puede ser identificado también en otras patologías, como la oclusión de vena central retiniana,<sup>9</sup> membrana neovascular coroidea, telangetasias maculares, uveítis posterior, coriorretinopatía serosa central, inflamación postoperatoria o edema macular cistoide,<sup>10,11</sup> por lo que es importante saber diferenciarla.

Las principales manifestaciones son: baja visual, micropsias, metamorfopsias, disminución en la percepción de colores, así como escotomas centrales o paracentrales, dependiendo del área macular involucrada.<sup>12</sup>

El diagnóstico, actualmente, se integra por el abordaje clínico de un oftalmólogo experto mediante la fundoscopia bajo dilatación farmacológica y apoyado de estudios de gabinete como la tomografía de coherencia óptica que provee una imagen de corte transversal de la retina, permitiendo valorar su grosor y arquitectura;<sup>13</sup> o a través de la angiografía retiniana con fluoresceína, que localiza los sitios de fuga vascular causantes de la exudación,<sup>14</sup> permitiéndonos hacer la distinción en dos principales tipos: EM con involucro central o EM sin involucro central, basado en la presencia de exudados duros dentro de las 500 micras centrales del área macular o fuera de dicha zona, respectivamente.<sup>15</sup>

En un estudio realizado por Jemshi *et al.* se determinó un nivel de eficiencia de 99.49%, sensibilidad de 100% y especificidad de 99% para la detección de edema macular mediante tomografía de coherencia óptica, considerándolo como un método confiable para la identificación de esta entidad y parte importante del abordaje diagnóstico.<sup>16</sup>

### *Inteligencia artificial en la Medicina*

Actualmente, la tecnología aplicada en el área médica es fundamental para realizar abordajes integrales de cualquier enfermedad; además, permite facilitar y acelerar tareas que previamente eran realizadas por seres humanos. Aunque la experiencia del personal de salud sigue siendo de gran utilidad para ofrecer una mejor atención médica, la principal limitación es el tiempo que se requiere para poder adquirirla.<sup>17</sup>

La inteligencia artificial (IA) se describe como la habilidad de una computadora para imitar el comportamiento intelectual único de los humanos. De manera general, el término se utiliza para describir un sistema que es capaz de desarrollar estrategias, generar respuestas y juicios acerca de situaciones y tiene la habilidad de aprender.<sup>18</sup>

Aunque este término puede englobar muchas formas de ciencia computacional, en medicina se ha enfocado principalmente en los siguientes tipos: procesamiento de imágenes por detección de características, redes neurales artificiales, *Machine Learning*, redes neuronales convolucionales y *Deep Learning*.<sup>17,18</sup>

La detección de características es un método usado para elegir las propiedades más importantes y relevantes de una base de datos que ayudan a un algoritmo a producir un mejor rendimiento.<sup>19</sup> Diferentes tipos de características pueden ser extraídas de una imagen en su totalidad (características globales) o de una región específica (características locales), basadas en la textura, intensidad o morfología.<sup>20,21</sup>

## Inteligencia artificial como herramienta diagnóstica en Oftalmología

El interés en la detección temprana de EM a través de imágenes procesadas mediante algoritmos de IA ha incrementado en los últimos años para implementarlo en la práctica clínica y disminuir los costos a los sistemas de salud mediante el diagnóstico y tratamiento oportunos.<sup>22,23,24</sup>

Actualmente existen estudios en los que se aplican algoritmos de IA a fotografías de fondo de ojo para clasificar la severidad de la retinopatía diabética y del edema macular, y se evalúa la eficiencia del programa comparando los resultados de este con la valoración de un consenso de oftalmólogos.<sup>25,26,27</sup>

En un metaanálisis, realizado por Manikandan en 2023, se señaló que en Oftalmología la mayoría de los estudios en los que se aplican sistemas de IA/*Machine Learning* son para el diagnóstico y clasificación de la retinopatía diabética y EM dada la relevancia que conlleva la detección temprana, además de la falta de servicios médicos especializados en áreas rurales y la necesidad de un sistema global de telemedicina que favorezca la cultura preventiva.<sup>28</sup>

Si se contempla la totalidad de herramientas que ofrecen los sistemas de inteligencia artificial no solamente podemos quedarnos en la detección y clasificación, sino que también podemos utilizarlos para tomar decisiones terapéuticas como en el estudio realizado por Prahs del 2018 en el que compararon el estándar de oro (oftalmólogo) contra un algoritmo de *deep learning* en imágenes de tomografía de coherencia óptica para la indicación o no de aplicación de antiangiogénico intravítreo y las clasificaron en grupos de *inyección* o *no inyección*, y obtuvieron una eficacia del test del 94.5%, demostrando la utilidad de la IA para la indicación de inicio de tratamiento.<sup>29,30,31</sup>

En este estudio se presenta un algoritmo de IA de procesamiento de imágenes por detección de características aplicado a fotografías de fondo de ojo de pacientes diabéticos del Instituto Mexicano del Seguro Social y sus medidas de eficiencia diagnóstica, pensando en su aplicación futura como método de tamizaje para EM.

## Material y métodos

### Tipo de estudio, universo de estudio, criterios de inclusión y exclusión

Este estudio es de tipo diagnóstico retrospectivo. Para el entrenamiento del algoritmo y las pruebas experimentales

se obtuvieron de manera retrospectiva fotografías de fondo de ojo de la base de datos de la cámara de fondo de ojo *Topcon TRCx50* del Hospital de Especialidades No. 1 del Centro Médico Nacional del Bajío, perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social.

Se calculó el tamaño de muestra de acuerdo con la prevalencia de diabetes en el año 2021 (10.5%) y la prevalencia de edema macular en la población con diagnóstico de diabetes (5.47%), con un nivel de confianza de 95% y un margen de error del 6%.<sup>1,6</sup>

Se incluyeron fotografías de fondo de ojo de pacientes con diagnóstico de retinopatía diabética y que, como parte del abordaje diagnóstico, requirieron de toma de fotografías de fondo de ojo bajo dilatación pupilar farmacológica y que acudieron al servicio de Oftalmología del Hospital de Especialidades No. 1 del Centro Médico Nacional del Bajío, perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social, durante el periodo de enero 2019 a junio 2023. Se excluyeron las fotografías poco valorables, sobreexpuestas o con otras patologías agregadas.

### Definiciones operativas

Durante el proceso de selección, todas las fotografías de fondo de ojo fueron validadas y clasificadas en: *edema macular* (EM) y *sin edema macular* (SEM) por dos oftalmólogos expertos en el tema y un residente de Oftalmología de tercer año. Las fotografías seleccionadas y categorizadas como *edema macular* fueron definidas como presencia de cualquier exudado duro dentro un radio de 500 micras de la fovea en fotografías de 50 grados de campo. Definimos exudado duro como cualquier lesión amarillenta de aspecto lipídico y de bordes definidos en área macular.

### Algoritmo de detección de características

El método elaborado para el desarrollo del estudio consiste en una serie de pasos de extracción de características, selección automática de características, prueba de subconjunto de características y evaluación de rendimiento.

De las fotografías evaluadas se tomaron ventanas de 400 x 600 píxeles y de ellas se tomaron características que consideran intensidad, textura y morfología.

Las características de textura extraídas fueron basadas en lo propuesto por Haralik.<sup>20,32</sup> El banco de características se describe a continuación:

En intensidad, se utilizó la variable del valor mínimo

de intensidad de píxel. En textura, se utilizaron promedio, varianza, dos medidas de correlación y la entropía. En morfología, el número de puntos de bifurcación, la variación y la longitud arterial. En total se conforma un conjunto de 9 características que se aplica a cada imagen de la fase de prueba. Este proceso de selección se llevó a cabo mediante la fase de entrenamiento de forma automática de un banco inicial de 49 características.

Con estas características se ejecutó un comando de selección automática que generaba una respuesta binaria entre *edema macular* o *sin edema macular*, correspondiente a la presencia o no de exudados duros en el área macular en la fotografía de fondo de ojo evaluada.

### Análisis estadístico

Para evaluar el desempeño del algoritmo se utilizó la métrica de eficiencia que considera la fracción de los casos clasificados correctamente como positivo o negativo mediante las siguientes cuatro mediciones: *verdadero positivo* (VP), *verdadero negativo* (VN), *falso positivo* (FP) y *falso negativo* (FN). El valor VP es la fracción de los casos positivos clasificados correctamente. El valor VN es la fracción de los casos negativos clasificados correctamente. El valor FP es la fracción de los casos negativos clasificados como positivos. El valor FN es la fracción de los casos positivos clasificados como negativos.<sup>19</sup>

El valor de eficiencia entonces puede ser medido con la siguiente fórmula:

$$\text{Eficiencia} = \frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN}$$

Basado en las respuestas obtenidas por el algoritmo de detección de características y la previa clasificación por parte del estándar de referencia (oftalmólogos), se generaron matrices de confusión para definir los parámetros de exactitud diagnóstica de cada prueba:

1. Sensibilidad =  $VP / (VP + FN)$
2. Especificidad =  $VN / (VN + FP)$
3. Valor predictivo positivo (VPP) =  $VP / (VP + FP)$
4. Valor predictivo negativo (VPN) =  $VN / (VN + FN)$

## Resultados

### Fotografías de fondo de ojo

Se tomó una base de datos consistente en 266 fotografías de fondo de ojo tomadas con cámara de fondo de ojo *Topcon TRCx50* las cuales, según la valoración de los oftalmólogos, se catalogaron en dos grupos: pacientes sin edema macular ( $n = 135$ ) y pacientes con edema macular ( $n = 131$ ).

### Análisis sistemático

En el cuadro I se muestran las matrices de confusión para cada una de las tres pruebas realizadas, cada una utilizando las 266 fotografías de la base de datos con distinta proporción de imágenes para la fase de entrenamiento y la fase de prueba. La primera prueba con 180 imágenes de entrenamiento (90 SEM, 90 EM) y 86 de prueba (45 SEM, 41 EM). El segundo experimento contó con 200 imágenes de entrenamiento (100 SEM, 100 EM) y 66 de prueba (35 SEM, 31 EM). El tercer experimento con 220 imágenes de entrenamiento (110 SEM, 110 EM) y 46 de prueba (25 SEM, 21 EM). En las tres pruebas, se optó por mantener un porcentaje superior al 66% con los datos de entrenamiento para mejorar el desempeño del algoritmo.

Los valores de sensibilidad obtenidos fueron del 80-84%, siendo más alto en la tercera prueba. Asimismo, se obtuvieron valores de especificidad de 97-100% con los mejores resultados en la segunda y tercera prueba. La eficiencia se incrementó por cada prueba realizada con un resultado inicial de 87.20% y un resultado más alto de 91.30% en la última prueba.

## Discusión

### Análisis de resultados

De los resultados obtenidos en las matrices de confusión resalta el porcentaje de especificidad más alto (97-100%) que el de sensibilidad (80-84%), así como un VPP mayor (98-100%) que el VPN (78-84%) hablándonos de un algoritmo que cumple adecuadamente con la función de estudio de tamizaje y plantea un panorama optimista para continuar con el entrenamiento y el aumento de la base de datos para generar una respuesta aún mejor.

Con nuestros resultados se calculó el poder de la prueba, obteniendo un valor de 90%, considerando una eficiencia de la tomografía de coherencia óptica para edema macular

**Cuadro I** Resultados de pruebas experimentales con medidas de validez diagnóstica

Prueba #1		Oftalmólogo		Sensibilidad	80%
		EM	SEM	Especificidad	97%
Algoritmo	EM	40	1	VPP	98%
	SEM	10	35	VPN	78%
				Eficiencia	87.20%
Prueba #2		Oftalmólogo		Sensibilidad	84%
		EM	SEM	Especificidad	100%
Algoritmo	EM	31	0	VPP	100%
	SEM	6	29	VPN	83%
				Eficiencia	90.90%
Prueba #3		Oftalmólogo		Sensibilidad	84%
		EM	SEM	Especificidad	100%
Algoritmo	EM	21	0	VPP	100%
	SEM	4	21	VPN	84%
				Eficiencia	91.30%

SEM: sin edema macular; EM: edema macular; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo

del 99.49% según lo reportado por Jemshi *et al.*,<sup>16</sup> y que nosotros encontramos una eficiencia en el mejor resultado de 91.30% con las 266 fotografías de fondo de ojo analizadas, considerando un nivel de seguridad del 95%.

### Comparación con otros estudios

Actualmente el uso de sistemas basados en inteligencia artificial es común en el área de la salud y precisamente nuestro estudio ayuda a sentar las bases de un programa que facilite la detección temprana de edema macular con una correlación confiable con el estándar de referencia actual obteniendo resultados prometedores.

En 2016, Gulshan realizó un estudio de clasificación de retinopatía diabética en fotografías de fondo de ojo comparando el desempeño de un algoritmo automatizado de *deep learning* con la clasificación manual por oftalmólogos, mostrando una especificidad del 98% en la detección de retinopatía diabética moderada o peor, así como para la detección de edema macular clínicamente significativo.<sup>25</sup>

### Limitaciones

Reconocemos las limitaciones de nuestro estudio dado el número de fotografías que usamos y reconocemos que los resultados son prometedores, estudios como el que realizó Gulshan, que contaba con una base de datos de 9963 fotografías de fondo de ojo, o Voets, con una base de datos de 1748 fotografías de fondo de ojo, generan un índice de confiabilidad más alto en el algoritmo.<sup>25,26</sup>

Otra limitación en nuestro estudio corresponde a la nula variabilidad en formatos digitales de fotografías, ya que hasta el momento nuestro algoritmo es únicamente confiable en fotografías provenientes de un equipo *Topcon TRCx50* y la respuesta que se pueda generar con otro tipo de fotografías no es valorable ni confiable.

De igual manera, es importante mencionar que la base de datos seleccionada fue de fotografías de fondo de ojo de pacientes en un hospital de tercer nivel que corresponde a un centro de referencia para las unidades de menor nivel, por lo que no corresponde a una muestra propiamente representativa de la población general y se debe tomar en cuenta para futuras investigaciones en las que la base de datos sea de distintos centros de salud y de los diferentes niveles de atención.

### Aportación y relevancia

En nuestro estudio se presenta un método de tamizaje confiable para edema macular, ya que la especificidad del algoritmo es significativa y permite la identificación temprana y, aún más importante, la valoración de tratamiento oportuno de esta entidad. Aunque actualmente nuestro algoritmo de detección de características genera una clasificación binaria en la presencia o no de EM, se sientan las bases para un algoritmo que permita la clasificación clínica y topográfica de EM que pueda generar una respuesta que oriente la decisión terapéutica.

Consideramos que se debe continuar trabajando sobre esta línea de investigación para aprovechar al máximo la

tecnología con la que contamos actualmente y utilizarla para el beneficio público.

## Conclusión

Actualmente los servicios de salud pública se encuentran sobresaturados por la cantidad de pacientes que supera al personal médico, retrasando la atención de enfermos con altas comorbilidades y que nos hace reflexionar sobre la importancia de orientar la perspectiva de la medicina con enfoque terapéutico a una medicina con enfoque preventivo.

Es prioritario apoyarnos de la tecnología más actual que tengamos a nuestro alcance para ayudar a prevenir o detectar tempranamente enfermedades que generan una alta

tasa de incapacidad a nuestros pacientes y que genera un problema socioeconómico importante al país.

## Agradecimientos

Queremos agradecer al servicio de Oftalmología del Hospital de Especialidades No. 1 del Centro Médico Nacional del Bajío del Instituto Mexicano del Seguro Social, que nos apoyó con los equipos médicos para la realización de este estudio y a todo el personal de salud involucrado.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

## Referencias

1. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2022;183:109-119. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109119
2. Pérez-Lozano DL, Camarillo-Nava VM, Juárez-Zepeda TE, et al. Costo-efectividad del tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2023;61(2):172-80.
3. Tatulashvili S, Fagherazzi G, Dow C, et al. Socioeconomic inequalities and type 2 diabetes complications: A systematic review. *Diabetes Metab*. 2020;46(2):89-99. doi: 10.1016/j.diabet.2019.11.001
4. Ahsan KZ, Iqbal A, Jamil K, et al. Socioeconomic disparities in diabetes prevalence and management among the adult population in Bangladesh. *PLoS One* [Internet]. 2022;17(12):1-19. doi: 10.1371/journal.pone.0279228
5. Browning D, Stewart M, Lee C. Diabetic macular edema: Evidence-based management. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(12):1736-1750. doi: 10.4103/ijjo.IJO\_1240\_18
6. Im JHB, Jin YP, Chow R, et al. Prevalence of diabetic macular edema based on optical coherence tomography in people with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Surv Ophthalmol*. 2022;67(4):1244-1251. doi: 10.1016/j.survophthal.2022.01.009.
7. Gurreri A, Pazzaglia A. Diabetic Macular Edema: State of Art and Intraocular Pharmacological Approaches. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1307:375-389. doi: 10.1007/5584\_2020\_535
8. Shukla UV, Tripathy K. *Diabetic Retinopathy*. Stat Pearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
9. Nicholson L, Talks SJ, Amoaku W, et al. Retinal vein occlusion (RVO) guideline: executive summary. *Eye* 2022 May;36(5):909-912. doi: 10.1038/s41433-022-02007-4.
10. Agarwal A, Pichi F, Invernizzi A, et al. Disease of the Year: Differential Diagnosis of Uveitic Macular Edema. *Ocul Immunol Inflamm*. 2019;27(1):72-88. doi: 10.1080/09273948.2018.1523437.
11. Daruich A, Matet A, Moulin A, et al. Mechanisms of macular edema: Beyond the surface. *Prog Retin Eye Res*. 2018;63:20-68. doi: 10.1016/j.preteyeres.2017.10.006
12. Bischoff P. Makulaödem: Vom Symptom zur Diagnose [Macular edema: from symptom to diagnosis]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1999;214(5):311-316. doi: 10.1055/s-2008-1034802
13. Suciú CI, Suciú VI, Nicoara SD. Optical Coherence Tomography (Angiography) Biomarkers in the Assessment and Monitoring of Diabetic Macular Edema. *J Diabetes Res*. 2020;2020:6655021. doi: 10.1155/2020/6655021.
14. Nozaki M, Kato A, Yasukawa T, et al. Indocyanine green angiography-guided focal navigated laser photocoagulation for diabetic macular edema. *Jpn J Ophthalmol*. 2019;63(3):243-254. doi: 10.1007/s10384-019-00662-x.
15. Kwan CC, Fawzi AA. Imaging and Biomarkers in Diabetic Macular Edema and Diabetic Retinopathy. *Curr Diab Rep*. 2019;19(10):95. doi: 10.1007/s11892-019-1226-2
16. Jemshi KM, Gopi VP, Issac Niwas S. Development of an efficient algorithm for the detection of macular edema from optical coherence tomography images. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2018;13(9):1369-1377. doi: 10.1007/s11548-018-1795-6.
17. Mintz Y, Brodie R. Introduction to artificial intelligence in medicine. *Minim Invasive Ther Allied Technol*. 2019;28(2):73-81. doi: 10.1080/13645706.2019.1575882.
18. Keskinbora K, Güven F. Artificial Intelligence and Ophthalmology. *Turk J Ophthalmol*. 2020;50(1):37-43. doi: 10.4274/tjogalenos.2020.78989.
19. Hessen SH, Abdul-Kader HM, Khedr AE, et al. Developing Multiagent E-Learning System-Based Machine Learning and Feature Selection Techniques. *Comput Intell Neurosci*. 2022;2022:2941840. doi: 10.1155/2022/2941840.
20. Gil-Rios MA, Chalopin C, Cruz-Aceves I, et al. Automatic Classification of Coronary Stenosis Using Feature Selection and a Hybrid Evolutionary Algorithm. *Axioms*. 2023;12(5):462. doi: 10.3390/axioms12050462
21. Tessmann M, Vega-Higuera F, Fritz D, et al. Multi-scale feature extraction for learning-based classification of coronary artery stenosis. *Proceedings of the Medical Imaging 2009: Computer-Aided Diagnosis; International Society for Optics and Photonics, SPIE: Orlando, FL, USA, 2009; (7260):726002*. Disponible en: <https://doi.org/10.1117/12.811639>
22. Tsiknakis N, Theodoropoulos D, Manikis G, et al. Deep learning for diabetic retinopathy detection and classification based

- on fundus images: A review. *Comput. Biol. Med.* 2021;135:104599. doi: 10.1016/j.combiomed.2021.104599
23. Moraru A, Costin D, Moraru R, et al. Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology - present and future (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine.* 2020;20(4):3469-3473. doi: 10.3892/etm.2020.9118
  24. Shahriari MH, Sabbaghi H, Asadi F, et al. Artificial intelligence in screening, diagnosis, and classification of diabetic macular edema: A systematic review. *Surv Ophthalmol.* 2023;68(1):42-53. doi: 10.1016/j.survophthal.2022.08.004
  25. 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(22):2402-2410. doi: 10.1001/jama.2016.17216
  26. Voets M, Møllersen K, Bongo LA. Reproduction study using public data of: Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs. *PLoS ONE* 2019;14(6):e0217541. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217541>
  27. Perdomo O, Otalora S, Rodríguez F, et al. A novel machine learning model based on exudate localization to detect diabetic macular edema. *Ophthalmic Medical Image Analysis International Workshop 3.* 2016:137-44. Disponible en: <https://doi.org/10.17077/omia.1057>
  28. Manikandan S, Raman R, Rajalakshmi R, et al. Deep learning-based detection of diabetic macular edema using optical coherence tomography and fundus images: A meta-analysis. *Indian J Ophthalmol.* 2023;71(5):1783-1796. doi: 10.4103/IJO.IJO\_2614\_22
  29. Hwang DK, Hsu CC, Chang KJ, et al. Artificial intelligence-based decision-making for age-related macular degeneration. *Theranostics.* 2019;9:232-245. doi: 10.7150/thno.28447.
  30. Prah P, Radeck V, Mayer C, et al. OCT-based deep learning algorithm for the evaluation of treatment indication with anti-vascular endothelial growth factor medications. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018;256:91-98. doi: 10.1007/s00417-017-3839-y
  31. Treder M, Laueremann JL, Eter N. Automated detection of exudative age-related macular degeneration inspectre domain optical coherence tomography using deep learning. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018;256:259-265. doi: 10.1007/s00417-017-3850-3
  32. Haralick RM, Shanmugam K, Dinstein I. «Textural Features for Image Classification,» in *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, 1973;3(6):610-621. doi: 10.1109/TSMC.1973.4309314.