

Uso de inteligencia artificial en el tamizaje de retinopatía diabética: Experiencia en un servicio de salud de Santiago, Chile

María C. Ibañez-Bruron^{1,2,a}, Andrea Cruzat^{1,2}, Gonzalo Ordenes-Caviera², Marcelo Coria¹.

Use of Artificial Intelligence in Diabetic Retinopathy Screening: Experience in a Health Service in Santiago, Chile

RESUMEN

Objetivo: Estimar la exactitud diagnóstica de una estrategia de tamizaje de retinopatía diabética (RD) basada en inteligencia artificial validada internacionalmente comparada con oftalmólogos del Hospital Dr. Sótero del Río (HSR). **Métodos:** Estudio observacional de corte transversal de una muestra consecutiva de pacientes sometidos a tamizaje de RD en el HSR en el año 2019. Las fotografías retinales midriáticas anonimizadas de todos los participantes de un estudio previo fueron evaluadas de manera asincrónica por el software de inteligencia artificial EyeArt (Eyenuk, Inc., Los Ángeles). La precisión del examen fue comparada con la evaluación clínica del fondo de ojo dilatado por oftalmólogo (estándar de referencia). Se consideraron como casos positivos pacientes con RDNP severa o peor según el oftalmólogo en alguno de sus ojos. **Resultados:** Se analizaron fotografías de 366 participantes. La prevalencia de algún grado de RD según la evaluación de los oftalmólogos fue de 24% (n= 88), incluyendo un 9% (n= 33) que tuvo al menos RDNP severa en un ojo. La positividad de EyeArt, definida como RDNP severa o peor en algún ojo y aquellos clasificados como "no evaluables", fue de 23% (n= 85/366). La sensibilidad y especificidad de EyeArt para detectar RDNP severa o peor fue de 100% (IC95%: 89-100) y 84% (IC95%: 80-88%), respectivamente. El 52% (n= 27/52) de falsos positivos a EyeArt tenía algún grado de RD, pero fueron clasificados con grados leves o moderados por los oftalmólogos. **Conclusiones:** EyeArt alcanza una exactitud diagnóstica adecuada para ser considerada una estrategia de tamizaje en nuestro

¹Servicio de Oftalmología. Hospital Dr. Sótero del Río. Santiago, Chile.

²Departamento de Oftalmología. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

^aPhD en Epidemiología y Bioestadística, University College London. Londres, Inglaterra.

*Correspondencia: María Carolina Ibañez Bruron / caroibanez@gmail.com
Av. Concha y Toro 3459. Puente Alto, Chile.

Financiamiento: Este trabajo no contó con apoyo financiero de ningún tipo.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido: 08 de abril de 2024.
Aceptado: 25 de noviembre de 2024.

medio. En esta muestra fue capaz de detectar todos los casos positivos con especificidad mayor al 80%. Su rendimiento en su uso cotidiano y costo-efectividad está siendo actualmente evaluada en un estudio de campo en el Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente (SSMO).

Palabras clave: Inteligencia Artificial; Programas de Detección Diagnóstica Retinopatía Diabética; Salud Pública.

ABSTRACT

Early detection of diabetic retinopathy is critical for preventing vision loss. **Aim:** To evaluate the use of artificial intelligence (AI) for screening sight threatening diabetic retinopathy (DR) in a public Hospital in Chile. **Material and Methods:** The mydriatic retinal photographs of 366 participants were uploaded for analysis by EyeArt, a cloud-based AI software developed by Eyenuk (Los Ángeles, USA). Diagnostic accuracy was calculated by comparing its results with the clinical evaluation of the fundus by an ophthalmologist. Participants with severe non-proliferative DR or worse were considered as positive cases.

Results: Twenty four percent of participants had DR, including 33 (9%) who had sight threatening DR in at least one eye. The sensitivity and specificity of EyeArt were 100% (95% confidence intervals (CI): 89-100%) and 84% (95% CI: 80-88%), respectively. **Conclusions:** EyeArt was highly sensitive for sight threatening DR and it may be a cost-effective method to improve DR screening in the Chilean public health system.

Keywords: Artificial Intelligence; Diabetic Retinopathy; Diagnostic Screening Programs; Public Health.

El Servicio de Oftalmología del Hospital Dr. Sotero del Río (HSR) ha sido pionero en el estudio y la implementación de estrategias de salud pública que buscan reducir el impacto de la diabetes en la salud visual de la población^{1,2,3}. El año 2021 se publicó en esta revista el rendimiento de la identificación temprana de retinopatía diabética (RD) por tecnólogos médicos (TM) entrenados³. Esta estrategia, similar a programas de tamizaje internacionales⁴, demostró tener una mayor especificidad, a similar sensibilidad, que la alternativa basada en inteligencia artificial (IA) propuesta desde el Ministerio de Salud de Chile (MINSAL)³.

En los próximos años es esperable un aumento sostenido de la incidencia de discapacidad visual por diabetes debido al retraso en el diagnóstico y

postergación de controles de los pacientes durante la pandemia⁵, y la baja cobertura del tamizaje de RD en el país⁶. Preocupados por esta situación, nos propusimos investigar métodos de tamizaje de RD tan efectivos como el utilizado en nuestro servicio, pero que fueran fácilmente replicables en las distintas realidades del país. Es así como el objetivo de este estudio fue estimar la exactitud diagnóstica en nuestro medio del software de IA EyeArt (Eyenuk, Inc., Los Ángeles) comparada con el estándar de referencia establecido por oftalmólogos mediante la evaluación clínica del fondo de ojo dilatado. Este software cuenta con múltiples estudios internacionales incluido una realizada en el Reino Unido con más de 30.000 pacientes⁷.

Pacientes y Método

Las fotografías retinales midriáticas anonimizadas de todos los participantes incluidos en un estudio previo fueron evaluadas de manera asincrónica por el software de IA EyeArt (Eyenuk, Inc., Los Ángeles).

Los detalles de la metodología del estudio original pueden ser revisados en el artículo publicado previamente en esta revista³. En resumen, a todos los pacientes que se presentaron durante 2 meses en el HSR para tamizaje de RD se les tomaron retinografías con pupilas dilatadas (midriasis con tropicamida 1% y fenilefrina 2,5%) las cuales fueron evaluadas por TM entrenados y el software de IA DART. Las fotografías fueron tomadas según las instrucciones del manual de DART que especifica la toma de al menos dos fotografías: una foto temporal y una foto nasal. El TM tuvo la libertad de tomar más fotografías si lo considerase necesario. Las fotos fueron tomadas usando el retinógrafo digital no midriático Polaroid 45° (Canon CR2). Posteriormente, pero el mismo día en que se capturaron las fotografías, todos los participantes fueron evaluados por un oftalmólogo del HSR usando una lámpara de hendidura para examinar el fondo del ojo. Entonces, tanto la evaluación por el oftalmólogo, considerada como el estándar de referencia, como la captura de las fotografías fueron realizadas de manera sincrónica. Luego de la toma de fotografía los participantes debían permanecer en la sala de espera hasta ser llamados para su segunda evaluación por oftalmólogo. Aquellos participantes que se retiraron antes del examen de referencia fueron excluidos del análisis.

Al igual que en el estudio original, se calculó la sensibilidad, y especificidad de cada examen de tamizaje con sus intervalos de confianza al 95%. Se utilizó un solo ojo por participante (el peor ojo) para graduar la severidad de la RD. Se consideró como punto de corte de la RD casos con Retinopatía diabética no proliferante (RDNP) severa según oftalmólogo. Esta definición se basa en el objetivo del tamizaje que es detectar de manera precoz aquellos pacientes con RD que amenaza la visión y se les ofrece una intervención oftalmológica para reducir el riesgo de ceguera.

El punto de corte para considerar un examen de tamizaje como positivo fue “posiblemente RDNP severa” según EyeArt. El estudio se desarrolló de acuerdo con la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Ética del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente (SSMO).

Resultados

De todos los pacientes que aceptaron participar y firmaron el consentimiento informado (n= 510), un 72% (n= 366) tuvo retinografías disponibles para la evaluación asincrónica por EyeArt y la evaluación clínica del oftalmólogo como examen de referencia. La mayoría de las exclusiones fue por la ausencia del examen de referencia ya que los participantes se retiraron previo a la evaluación por el oftalmólogo. No hubo diferencias socio-demográficas significativas entre los pacientes que tuvieron o no confirmación diagnóstica.

El promedio de edad de la muestra fue 61 ± 14 años y 61% de ellos fueron mujeres. La mayoría de los participantes eran atendidos en el nivel primario de atención (89%), de estos la gran mayoría provenía de la comuna de La Granja, la cual no contaba con Unidad de Atención Primaria Oftalmológica (UAPO) al momento del estudio original y derivaba a todos sus pacientes asignados al HSR para su tamizaje de RD. Respecto a la información clínica, el 30% de los participantes no sabía su tipo de diabetes y solo un 18% (n= 65) recordaba su última HbA1c con un promedio de 7,8%. La tabla 1 muestra la distribución de RD según severidad en el peor ojo diagnosticada por el oftalmólogo comparado con la clasificación presuntiva de EyeArt. El 76% de los pacientes incluidos en este análisis no tenía signos de RD en ninguno de sus ojos y el 9% tenía signos de RDNP severa o más grave en alguno de sus ojos según el oftalmólogo. Considerando el punto de corte “posiblemente RDNP severa o más grave” EyeArt tuvo una positividad del 15% (n= 54/366), porcentaje que aumenta al 23% (n= 85/366) si se incluyen los clasificados como “no evaluables”.

La sensibilidad y especificidad de EyeArt para detectar RDNP severa fue de 100% (IC95%: 89-100%) y 84% (IC95%: 80-88%), respectivamente. El valor predictivo positivo y negativo de EyeArt

Tabla 1. Resultado del examen de tamizaje y diagnóstico según oftalmólogo.

		Diagnóstico de RD según examen de referencia (oftalmólogos con lámpara de hendidura)					Total
		Sin RD	RDNP Leve	RDNP Moderada	RDNP Severa	RDP o PFC	
Clasificación presuntiva de RD según examen de tamizaje EyeArt	Sin RD	179	5	3	0	0	187
	RDNP Leve	36	3	1	0	0	40
	RDNP Moderada	38	8	8	0	0	54
	RDNP Severa +	8	6	16	10	14	54
	No evaluable	17	3	2	2	7	31
Total		278 (76%)	25 (7%)	30 (8%)	12 (3%)	21 (6%)	366 (100%)

RD: Retinopatía diabética. RDNP: Retinopatía diabética no proliferante. PFC: Pérdida de función completa.

fue de 39% y 100%, respectivamente. Hubo 52 exámenes falsos positivos a EyeArt, siendo más de la mitad de ellos (52%, n= 27/52) clasificados con grados leves o moderados RD según el examen de referencia entregado por oftalmólogos. Si se considera un punto de corte menos estricto, es decir RDNP moderada o peor, tanto para el examen de tamizaje como para el examen de referencia, la positividad del examen de tamizaje aumenta a un 38%, mientras que la sensibilidad y especificidad del examen de tamizaje se reducen a 94% (IC95%: 85-98%) y 74% (IC95%: 68-78%), respectivamente.

Discusión

El software de IA EyeArt alcanzó un rendimiento adecuado para ser considerado como parte de una estrategia de tamizaje en nuestro medio. En esta muestra fue capaz de detectar todos los casos de RDNP severa o más grave según el oftalmólogo con una especificidad del 84%. Este resultado es similar al desempeño del software en otras poblaciones^{8,9}.

En comparación con nuestra experiencia previa, EyeArt demostró tener mayor especificidad (84% versus 55%), a igual sensibilidad, que el software de IA DART. Una alta especificidad, como la demostrada por EyeArt, permite una mejor utilización de recursos evitando la sobrecarga innecesaria del nivel secundario de atención con la confirmación de exámenes de tamizaje que resultan ser falsos positivos.

La utilización de EyeArt como examen de tamizaje inicial tiene la ventaja, respecto a la estrategia utilizada en nuestro servicio basada en TM, de no requerir un entrenamiento adicional del personal de salud que actualmente se desempeña en las UAPOs del país. Además, ha demostrado similar rendimiento en fotografías no midriáticas (sin necesidad de dilatación pupilar) en más del 80% de los pacientes^{8,10}. La posibilidad de realizar un tamizaje sin midriasis reduce los costos, los tiempos de atención y los riesgos del examen, junto con maximizar la adherencia de los pacientes a los esquemas de seguimiento¹¹.

La diabetes es una enfermedad que requiere

de tratamiento crónico integral con múltiples atenciones de salud. En países en vías de desarrollo la adherencia a tratamientos a largo plazo no alcanza el 50% de los pacientes¹². Junto a esto, el alto porcentaje de pacientes excluidos del estudio por retirarse previo a la evaluación oftalmológica resaltan la importancia de maximizar las atenciones de salud de estos pacientes. La inmediatez en la entrega de resultados por el análisis automatizado permitiría un reclutamiento más efectivo de los pacientes para la confirmación diagnóstica y la derivación al programa de salud cardiovascular correspondiente para optimizar el control glicémico.

Es importante recalcar la calidad presuntiva –como cualquier tamizaje– de la categorización de RD entregada por EyeArt. La implementación de un examen de tamizaje exige garantizar el acceso a la confirmación del diagnóstico y el tratamiento oportuno de los casos alterados¹³. Si bien la reciente incorporación del fondo de ojo como garantía de oportunidad en las Garantías Explícitas en Salud (GES) de la guía de diabetes tipo 2 es un paso adecuado hacia mejorar las tasas de cobertura del tamizaje¹⁴, requiere ir asociada al financiamiento para la realización del examen y al desarrollo de estrategias integradas que no sobrecarguen innecesariamente los niveles secundarios y terciarios de atención. Creemos que la alta especificidad demostrada por los TM entrenados de nuestro servicio podría ser una herramienta útil como una segunda etapa de tamizaje reduciendo la necesidad de confirmaciones diagnósticas realizadas por los oftalmólogos. Actualmente, nuestro grupo de investigación está desarrollando un piloto de programa de tamizaje de RD con el objetivo de responder ésta y otras interrogantes sobre la implementación de una estrategia articulada entre los distintos niveles de atención. Esperamos poder compartir prontamente nuestra experiencia y el rendimiento local de esta estrategia.

Agradecimientos

Eyenuk (Los Ángeles, USA).

Se agradece la cooperación del equipo de oftalmología del HSR, tanto tecnólogos médicos como Técnicos en Enfermería Nivel Superior (TENS) y médicos.

Referencias

1. Covarrubias T, Delgado I, Rojas D, Coria M. Tamizaje en el diagnóstico y prevalencia de retinopatía diabética en atención primaria. *Rev Med Chil.* 2017; 145(5): 564-571. doi: 10.4067/S0034-98872017000500002.
2. Covarrubias T, Oyarte M, Cabieses B, Coria M. Chile necesita mejores estadísticas y mayor cobertura en tamizaje de retinopatía diabética. *Rev Med Chil.* 2017; 145(12): 1633-1625. doi: 10.4067/s0034-98872017001201633.
3. Ibañez-Bruron MC, Cruzat A, Órdenes-Cavieles G, Coria M. Exactitud de tamizaje de retinopatía diabética: Inteligencia artificial versus tecnólogos médicos entrenados. *Rev Med Chil.* 2021; 149(4): 493-500. doi: 10.4067/s0034-98872021000400493.
4. Scanlon PH. The English National Screening Programme for diabetic retinopathy 2003-2016. *Acta diabetológica.* 2017; 54(6): 515-525.
5. Cheng AYY, Harris S, Krawchenko I, Tytus R, Hahn J, Liu A, Millson B, Golden S, Goldenberg R. Impact of the COVID-19 Pandemic on Adults With Type 2 Diabetes Care and Clinical Parameters in a Primary Care Setting in Ontario, Canada: A Cross-sectional Study. *Can J Diabetes.* 2023; 47(4): 345-351. doi: 10.1016/j.jcjd.2023.01.003.
6. Silva-Jorquera R, Zett C. Retinopatía Diabética en Chile: Un reporte cuantitativo de la proporción de diabéticos con fondo de ojo anual. *Rev Med Chil.* 2021; 149(7): 971-979. doi: 10.4067/s0034-98872021000700971.
7. Heydon P, et al. Prospective evaluation of an artificial intelligence-enabled algorithm for automated diabetic retinopathy screening of 30.000 patients. *Br J Ophthalmol.* 2021; 105(5): 723-728. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-316594.
8. Bhaskaranand M, Ramachandra C, Bhat S, Cuadros J, Nittala MG, Sadda SR, Solanki K. The Value of Automated Diabetic Retinopathy Screening with the EyeArt System: A Study of More Than 100,000 Consecutive Encounters from People with Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2019; 21(11): 635-643. doi: 10.1089/dia.2019.0164.
9. Ipp E, Liljenquist D, Bode B, Shah VN, Silverstein S, Regillo CD, Lim JJ, Sadda S, Domalpally A, Gray G, Bhaskaranand M, Ramachandra C, Solanki K. EyeArt Study Group. Pivotal Evaluation of an Artificial Intelligence System for Autonomous Detection of Referrable and Vision-Threatening Diabetic Retinopathy. *JAMA Netw Open.* 2021; 4(11): e2134254.
10. Lim JJ, Regillo CD, Sadda SR, Ipp E, Bhaskaranand M, Ramachandra C, Solanki K. Artificial Intelligence Detection of Diabetic Retinopathy: Subgroup Comparison of the EyeArt System with Ophthalmologists' Dilated Examinations. *Ophthalmol Sci.* 2022; 3(1): 100228. doi: 10.1016/j.xops.2022.100228.
11. Liu J, Gibson E, Ramchal S, Shankar V, Piggott K, Sychev Y, Li AS, Rao PK, Margolis TP, Fondahn E, Bhaskaranand M, Solanki K, Rajagopal R. Diabetic Retinopathy Screening with Automated Retinal Image Analysis in a Primary Care Setting Improves Adherence to Ophthalmic Care. *Ophthalmol Retina.* 2021; 5(1): 71-77. doi: 10.1016/j.oret.2020.06.016.

12. World Health Organization. *Adherence to long-term therapies: Evidence for action*. World Health Organization; 2003.
13. Dobrow MJ, Hagens V, Chafe R, Sullivan T, Rabeneck L. *Consolidated principles for screening based on a systematic review and consensus process*. CMAJ. 2018; 190(14): E422-E429. doi: 10.1503/cmaj.171154.
14. Ministerio de Salud. Decreto supremo N° 72, que aprueba Garantías Explícitas en Salud del Régimen General de Garantías en Salud. 2022. Disponible: <https://auge.minsal.cl/storage/e1Ng5cQh3v1Ge4ckFfjrXAzOrlUkU-vQlk1zSWnYM.pdf> (acceso noviembre 2023).