

# Aplicaciones en neurología: enfermedad de Alzheimer, esclerosis múltiple

## *Applications in neurology: Alzheimer's disease, multiple sclerosis*

C. Bernal-Morales, J. Zarranz-Ventura

### Resumen

La oculòmica utilitza tècniques de imatge, com ara la tomografia de coherència òptica (OCT), la retinografia o la angiografia per OCT (OCTA), per detectar malalties neurològiques. Les imatges retinianes poden proporcionar informació valuosa sobre els canvis estructurals i funcionals relacionats amb aquestes malalties.

En el cas de l'esclerosi múltiple, l'OCT ha demostrat la seva utilitat tant el diagnòstic com per avaluar progressió de la malaltia. Pel que fa a la malaltia d'Alzheimer, s'ha observat que l'aprimament de la capa de fibres nervioses mesurat per OCT està associat amb més risc de demència. Projectes com l'AlzEye investiguen el potencial de l'oculòmica per a la detecció precoç i el seguiment de la malaltia d'Alzheimer. L'oculòmica també ha demostrat millorar l'estratificació del risc d'accident cerebrovascular mitjançant l'avaluació de la vasculatura retiniana.

En conclusió, l'oculòmica és una eina molt prometedora per al diagnòstic precoç i el seguiment de les malalties neurològiques.

**Palabras clave:** Oculòmica. Alzheimer. Esclerosi múltiple. OCT. Retinografia. Intel·ligència artificial.

### Resum

L'oculòmica utilitza tècniques d'imatge com ara l'OCT, la retinografia o l'OCTA per detectar malalties neurològiques. Les imatges retinianes poden proporcionar informació valuosa sobre els canvis estructurals i funcionals relacionats amb aquestes malalties.

En el cas de l'esclerosi múltiple, l'OCT ha demostrat la seva utilitat tant el diagnòstic com per avaluar progressió de la malaltia. Pel que fa a la malaltia d'Alzheimer, s'ha observat que l'aprimament de la capa de fibres nervioses mesurat per OCT està associat amb més risc de demència. Projectes com l'AlzEye investiguen el potencial de l'oculòmica per a la detecció precoç i el seguiment de la malaltia d'Alzheimer. L'oculòmica també ha demostrat millorar l'estratificació del risc d'accident cerebrovascular mitjançant l'avaluació de la vasculatura retiniana.

En conclusió, l'oculòmica és una eina molt prometedora per al diagnòstic precoç i el seguiment de les malalties neurològiques.

**Paraules clau:** Oculòmica. Alzheimer. Esclerosi múltiple. OCT. Retinografia. Intel·ligència artificial.

### Abstract

Oculomics uses imaging techniques such as OCT, retinography, or OCTA to detect neurological diseases. Retinal images can provide valuable information about the structural and functional changes associated with these diseases.

In the case of multiple sclerosis, OCT has demonstrated its usefulness both for diagnosis and evaluation of disease progression. As for Alzheimer's disease, it has been observed that the thinning of the nerve fiber layer measured by OCT is associated with an increased risk of dementia. Projects like the AlzEye are investigating the potential of oculomics for the early detection and monitoring of Alzheimer's disease. Oculomics has also been shown to improve stroke risk stratification by assessing the retinal vasculature.

In conclusion, oculomics is a very promising tool for the early diagnosis and follow-up of neurological diseases.

**Key words:** Oculomics. Alzheimer. Multiple Sclerosis. Retinography. Artificial intelligence.

## 5.1. Aplicaciones en neurología: enfermedad de Alzheimer, esclerosis múltiple

### *Applications in neurology: Alzheimer's disease, multiple sclerosis*

**C. Bernal-Morales<sup>1,2</sup>, J. Zarranz-Ventura<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona. Universitat de Barcelona. Barcelona. <sup>2</sup>Institut d'Investigacions Biomediques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Barcelona.

#### Correspondencia:

Carolina Bernal-Morales  
E-mail: [bernal@clinic.cat](mailto:bernal@clinic.cat)

### Introducción

Las enfermedades neurológicas plantean desafíos importantes para los sistemas de atención médica en todo el mundo, y realizar una detección precoz y un seguimiento es crucial para una gestión eficaz. La retina proporciona una visión directa, sin necesidad de pruebas invasivas de la vascularización retiniana. Las imágenes retinianas pueden, por lo tanto, proporcionar información valiosa sobre los cambios estructurales y funcionales que ocurren, lo que puede ser indicativo de enfermedades sistémicas subyacentes, entre ellas, las enfermedades neurológicas.

La oculómica es una aplicación de la inteligencia artificial que implica la utilización de técnicas de imagen, como la OCT, la retinografía o la OCTA, para capturar imágenes de alta resolución de la retina e identificar biomarcadores de enfermedades sistémicas. Dos de las principales enfermedades neurológicas que han sido evaluadas en el contexto de la oculómica son la esclerosis múltiple y la demencia, especialmente la enfermedad de Alzheimer.

### Áreas de aplicación en enfermedades neurológicas

El uso de tecnologías como la OCT se ha mostrado como una prueba efectiva para identificar casos de esclerosis múltiple y evaluar el riesgo de progresión de la enfermedad.

Algunos estudios ya demostraron que el grosor de la capa de fibras nerviosas medida por OCT era útil para distinguir pacientes sanos de pacientes con esclerosis múltiple, mientras que otros autores utilizaron redes neuronales artificiales en combinación con datos de OCT para diagnosticar la enfermedad<sup>1-3</sup>.

Por otro lado, también se han aplicado técnicas de aprendizaje automático para identificar características específicas en las imágenes de OCT relacionadas con esta enfermedad, como en el trabajo de Montolio *et al*, donde demostraron que las técnicas de aprendizaje automático aplicadas a datos de OCT podían ayudar a establecer el diagnóstico de esclerosis múltiple y predecir su curso<sup>3</sup>.

Respecto a la enfermedad de Alzheimer, es un área de investigación muy potente en la actualidad, y ya existen trabajos poblacionales con OCT al respecto, como el trabajo de Mutlu *et al.*<sup>4</sup> donde describieron que el adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas medido por OCT se asociaba con un riesgo aumentado de demencia, incluyendo la enfermedad de Alzheimer o incluso el metaanálisis de Coppola *et al.*<sup>5</sup>, en el que se destacó el importante papel de la OCT para el análisis de la capa de fibras nerviosas en el seguimiento de la progresión de la enfermedad de Alzheimer y en la evaluación de la eficacia de los tratamientos.

Un proyecto destacado en este ámbito es el proyecto AlzEye, del Moorfields Eye Hospital de Londres, que tiene como objetivo investigar el potencial de la oculómica como herramienta para la detección precoz y el seguimiento de enfermedades neurológicas, en particular la enfermedad de Alzheimer<sup>6</sup>.

En él, se estudiarán más de 2 millones de retinografías y OCT de más de 250.000 pacientes atendidos durante diez años en el centro. Este estudio busca establecer posibles asociaciones entre los datos demográficos y sistémicos de los pacientes y los hallazgos en las imágenes. Los resultados iniciales del estudio sugieren que la oculómica tiene el potencial de ser una herramienta no invasiva y rentable para la detección temprana y el seguimiento de la enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, se necesita más investigación para validar estos hallazgos y explorar el potencial de la oculómica en otras enfermedades neurológicas.

En general, el proyecto AlzEye destaca el potencial de la oculómica como un área prometedora de investigación en el campo de las enfermedades neurológicas y también cardiovasculares. A medida que avanza la investigación en este campo, se espera que se obtengan nuevos conocimientos y avances en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de estas enfermedades.

Por último, gracias a los *softwares* que se han desarrollado para evaluar y medir la vasculatura retiniana (por ejemplo, SIVA, VAMPIRE o IVA), se ha visto que las imágenes retinianas mejoran la discriminación y estratificación del riesgo de accidente cerebrovascular más allá de los factores de riesgo establecidos, como así demostraron Cheung *et al.*<sup>7</sup> en un estudio, donde también concluyeron que los cambios microvasculares en la retina están relacionados con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular en la población de estudio.

La aplicación de las técnicas de aprendizaje automático (*machine learning*) a estos bancos de datos de imágenes para la identi-

cación de marcadores de enfermedad es un área creciente de investigación en la actualidad.

## Conclusión

La oculómica, que utiliza técnicas de imagen como la OCT, la retinografía o la OCTA, para establecer relaciones con parámetros de enfermedades sistémicas, ha demostrado ser una herramienta prometedora para la detección temprana y el seguimiento de enfermedades neurológicas, como la esclerosis múltiple o la enfermedad de Alzheimer.

Las imágenes retinianas de alta resolución proporcionan información sobre los cambios estructurales y funcionales relacionados con estas enfermedades. En particular, la OCT ha sido utilizado como herramienta principal de evaluación, tanto mediante cuantificaciones estructurales de la capa de fibras nerviosas como con los algoritmos de aprendizaje automático (*machine learning*) o aprendizaje profundo (*deep learning*). Así pues, la aplicación de técnicas de aprendizaje automático ha demostrado ser útil para identificar biomarcadores de estas enfermedades neurológicas.

En general, la oculómica ofrece un gran potencial para el futuro del diagnóstico, pronóstico y el seguimiento de las enfermedades neurológicas. La estandarización de los protocolos de imágenes, la validación de los biomarcadores de imágenes y la integración de la oculómica en la práctica clínica diaria, son algunas de las áreas clave para que, a medida que la investigación avanza en este campo, se obtengan nuevos conocimientos y avances que contribuyan a la gestión efectiva y temprana de las enfermedades neurológicas, mejorando así la calidad de vida de los pacientes.

## Bibliografía

1. García-Martín E, Pablo LE, Herrero R, Satue M, Polo V, Larrosa JM, *et al.* Diagnostic ability of a linear discriminant function for spectral-domain optical coherence tomography in patients with multiple sclerosis. *Ophthalmology*. 2012;119(8):1705-11.
2. García-Martín E, Pablo LE, Herrero R, Ara JR, Martín J, Larrosa JM, *et al.* Neural networks to identify multiple sclerosis with optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol*. 2013;91(8):628-34.
3. Montolio A, Martín-Gallego A, Cegoñino J, Orduna E, Vilades E, García-Martín E, *et al.* Machine learning in diagnosis and disability prediction of multiple sclerosis using optical coherence tomography. *Comput Biol Med*. 2021;133:104416.

4. Mutlu U, Colijn JM, Ikram MA, Bonnemaier PWM, Licher S, Wolters FJ, *et al.* Association of Retinal Neurodegeneration on Optical Coherence Tomography with Dementia: A Population-Based Study. *JAMA Neurol.* 2018;75(10):1256-63.
5. Coppola G, Di Renzo A, Ziccardi L, Martelli F, Fadda A, Manni G, *et al.* Optical coherence tomography in Alzheimer's disease: A meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(8):e0134750.
6. Wagner SK, Hughes F, Cortina-Borja M, Pontikos N, Struyven R, Liu X, *et al.* AlzEye: longitudinal record-level linkage of ophthalmic imaging and hospital admissions of 353 157 patients in London, UK. *BMJ Open.* 2022;12(3):e058552.
7. Cheung CYL, Tay WT, Ikram MK, Ong YT, De Silva DA, Chow KY, *et al.* Retinal microvascular changes and risk of stroke: The Singapore Malay eye study. *Stroke.* 2013;44(9):2402-8.