

Biomarcadores Retinianos de Neurodegeneración: El Papel Emergente de la Tomografía de Coherencia Óptica y la Inteligencia Artificial

Retinal Biomarkers Of Neurodegeneration: The Emerging Role of Optical Coherence Tomography and Artificial Intelligence

María Calzón Álvarez, GOO^{1*}

1: Instituto Oftalmológico Fernández-Vega, Departamento de Optometría y Ciencias de la Visión, Madrid, España.

*mariacalzon Alvarez@gmail.com

Recibido: 4 de junio del 2026

Aceptado: 5 de agosto del 2026

Publicado: 1 de octubre del 2026

Financiación: Ninguno de los autores declaran tener financiaciones.

Declaración de Conflictos de Intereses: Ninguno de los autores declaran tener conflictos de intereses.

Relevancia: La importancia de este enfoque radica en la retina como vía de acceso para evaluar la neurodegeneración del Sistema Nervioso Central. Al combinar la OCT con IA, se puede identificar alteraciones previas a la aparición de síntomas, lo que facilita el diagnóstico de enfermedades como el Alzheimer y el Parkinson.

Resumen: La retina funciona como extensión del Sistema Nervioso Central que permite observar procesos de neurodegeneración. Mediante la combinación de la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) y la Inteligencia Artificial (IA), es posible detectar biomarcadores para mejorar el diagnóstico y seguimiento de enfermedades como el Alzheimer o el Parkinson.

Palabras clave: Tomografía de Coherencia Óptica, Inteligencia Artificial, Biomarcadores Retinianos, Neurodegeneración, Diagnóstico Precoz.

Relevance: The significance of this approach lies in the retina's potential as an accessible window into the neurodegeneration of the Central Nervous System. By combining OCT with AI, it is possible to identify abnormalities before symptoms emerge, facilitating the diagnosis of diseases such as Alzheimer's and Parkinson's.

Abstract: The retina functions as an extension of the Central Nervous System, enabling the observation of neurodegenerative processes. By combining Optical Coherence Tomography (OCT) with Artificial Intelligence (AI), it is possible to identify biomarkers that can improve the diagnosis and monitoring of diseases such as Alzheimer's and Parkinson's.

Keywords: Optical Coherence Tomography, Artificial Intelligence, Retinal Biomarkers, Neurodegeneration, Early Diagnosis.

INTRODUCCIÓN

El sistema nervioso central (SNC) y la retina comparten un origen neuroectodérmico común durante el desarrollo embrionario. Esta homología anatómica y fisiológica convierte a la retina no sólo en un tejido ocular especializado, sino en una auténtica extensión accesible del cerebro. En las últimas décadas, la búsqueda de biomarcadores para enfermedades neurodegenerativas (como la Enfermedad del Alzheimer (EA), la Enfermedad del Parkinson (EP) y la Esclerosis Múltiple (EM)) se ha centrado en técnicas invasivas o de alto coste, tales como el análisis del líquido cefalorraquídeo mediante punción lumbar o la tomografía por emisión de positrones (PET) (1). Aunque son eficaces, estas herramientas presentan limitaciones evidentes para el cribado poblacional masivo y el seguimiento longitudinal continuo en la práctica clínica diaria.

En este escenario, la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) y su variante angiográfica (OCTA), han emergido como tecnologías revolucionarias en las ciencias de la visión (2). Al permitir la visualización in vivo, no invasiva y con resolución casi celular de las capas retinianas y de la microvasculatura coriorretiniana, la OCT ha demostrado que los procesos patológicos sistémicos de neurodegeneración, neuroinflamación y daño vascular se reflejan de forma precoz en la estructura ocular. Específicamente, el adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) y del complejo de células ganglionares (CCG) se postulan como espejos del daño axonal y neuronal cortical (3).

Sin embargo, la sutil variabilidad interindividual y el solapamiento de estos cambios con el envejecimiento fisiológico, han dificultado la estandarización de estos biomarcadores. Es aquí donde la Inteligencia

Artificial (IA), a través de modelos de aprendizaje profundo (Deep Learning), está cambiando las reglas del juego. La IA posee la capacidad de detectar patrones tridimensionales complejos y características morfométricas imperceptibles para el ojo humano a partir de grandes volúmenes de datos de OCT (4).

El propósito de esta revisión bibliográfica es analizar la evidencia científica reciente sobre el papel combinado de la OCT y la IA en la identificación de biomarcadores retinianos de neurodegeneración, evaluando su relevancia clínica actual, sus limitaciones metodológicas y las perspectivas futuras para su implementación real en las consultas de optometría y oftalmología (5).

DISCUSIÓN

Biomarcadores estructurales mediante OCT en la neurodegeneración

La tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) y de fuente de barrido (SS-OCT) ha permitido segmentar de forma automatizada y con precisión micrométrica las distintas capas celulares de la retina, identificando alteraciones estructurales que se correlacionan estrechamente con el daño cerebral global (6). El foco neuro-optométrico se ha centrado principalmente en dos estructuras: la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) peripapilar, compuesta por los axones no mielinizados de las células ganglionares; y el complejo de células ganglionares (CCG) macular, que engloba los somas y las dendritas de dichas células (7). En la EA, el depósito extracelular de placas de beta-amiloide (β A) y la acumulación intracelular de ovillos neurofibrilares de proteína tau, no se limitan a las regiones corticales e hipocámpales, la retina también

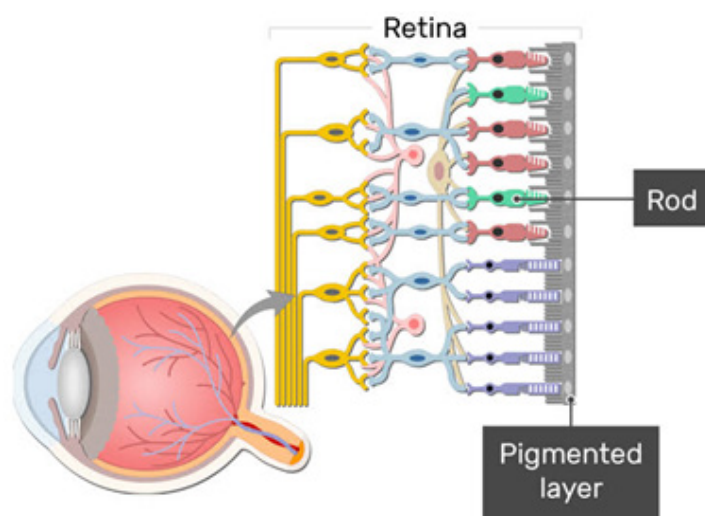


Figura 1: Capas celulares de la retina conectadas al sistema nervioso.

Fuente: GetBodySmart.

experimenta este proceso histopatológico (8). Múltiples estudios clínicos longitudinales han demostrado de forma robusta un adelgazamiento significativo de la CFNR peripapilar en pacientes con EA en comparación con sujetos sanos de control controlados por la edad (9). Este daño axonal no es uniforme, sino que muestra una predilección específica por los cuadrantes superior e inferior de la cabeza del nervio óptico (10). Asimismo, el análisis macular revela una reducción volumétrica del CCG, reflejando una pérdida apoptótica temprana de los somas neuronales que, en muchos casos, precede temporalmente a la pérdida axonal peripapilar y correlaciona de forma directa con el deterioro cognitivo evaluado mediante el Mini-Mental State Examination (MMSE) (11).

Por su parte, la EP se caracteriza patológicamente por la pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra y la presencia de cuerpos de Lewy compuestos por α -sinucleína (12). Dado que la retina humana contiene células amacrinas e interplexiformes dopaminérgicas que modulan los campos receptivos de las células ganglionares, la EP genera una disfunción retiniana intrínseca diferenciable (13). A diferencia del patrón topográfico observado en la EA, el adelgazamiento de la CFNR en pacientes con EP suele manifestarse en forma predominante en el cuadrante temporal de la papila

(6). En la región macular, la atrofia del CCG adopta un patrón de adelgazamiento foveolar y parafoveolar que se asocia directamente con la gravedad de los síntomas motores (evaluados mediante la escala UPDRS) y con la duración de la enfermedad (7).

Finalmente, en la EM, la OCT se ha consolidado como una herramienta fundamental para monitorizar la neurodegeneración global de forma independiente a los brotes desmielinizantes agudos (14). El adelgazamiento de la CFNR peripapilar y de la capa de células ganglionares-plexiforme interna (CCG-CPI) progresa de forma acelerada incluso en pacientes sin antecedentes clínicos de neuritis óptica (NO), sirviendo como un indicador indirecto fiable de la atrofia cerebral global y de la progresión de la discapacidad a largo plazo (15). A continuación, se sistematizan las principales alteraciones morfométricas identificadas en la literatura científica para cada una de estas afecciones (Tabla 1).

Biomarcadores vasculares mediante OCTA en la neurodegeneración

El desarrollo de la OCTA ha supuesto un hito cuantitativo en la evaluación de las enfermedades neurodegenerativas, permitiendo la visualización detallada, no invasiva y sin contraste de los plexos

Patología Degenerativa	Estructura Retiniana Afectada	Topografía del Adelgazamiento Predominante	Correlación Clínica Principal
Enfermedad de Alzheimer	CFNR peripapilar y CCG	Cuadrantes superior e inferior peripapilar: sector macular global	Grado de deterioro cognitivo (MMSE) y depósito de β A cortical
Enfermedad de Parkinson	CFNR peripapilar, CCG y CPI	Cuadrante temporal peripapilar, zonas foveal y parafoveal maculares	Severidad motora (UPDRS) y disfunción visual de contraste
Esclerosis Múltiple	CFNR peripapilar y CPI de células ganglionares	Reducción difusa peripapilar (acentuada en sectores temporal y temporal-inferior)	Atrofia de sustancia gris cerebral, carga lesional en RM y discapacidad

Tabla 1: Patrones de alteración estructural retiniana mediante OCT en patologías neurodegenerativas neuro-oftálmicas

CFNR: Capa de Fibras Nerviosas de la Retina; CCG: Capa de Células Ganglionares; CPI: Capa Plexiforme Interna; MMSE: Mini-Mental State Examination; UPDRS: Unified Parkinson’s Disease Rating Scale; RM: Resonancia Magnética

vasculares retinianos y de la coriocapilar (16). Dado que el acoplamiento neurovascular acopla íntimamente la actividad metabólica de las neuronas con el flujo sanguíneo local, las alteraciones microvasculares de la retina no solo coexisten con la neurodegeneración, sino que con frecuencia actúan como indicadores fisiopatológicos muy precoces de la misma (17). Los parámetros métricos más estables evaluados en la investigación clínica actual son la densidad vascular (DV) en los plexos capilares superficial (PCS) y profundo (PCP), junto con el área y el perímetro de la zona avascular foveal (ZAF) (18).

En la EA, la disfunción vascular cerebral, caracterizada por la angiopatía amiloide cerebral y la hipoperfusión crónica, tiene un fiel reflejo en la vasculatura retiniana (3). Los estudios cuantitativos mediante OCTA revelan de forma consistente una reducción significativa de la DV en el plexo capilar superficial de la región macular en pacientes con EA en comparación con sujetos cognitivamente sanos (19). Esta disminución de la densidad de los capilares perifoveales se acompaña de un ensanchamiento y una mayor irregularidad geométrica de la ZAF, alteraciones que son detectables incluso en fases muy iniciales como el Deterioro Cognitivo Leve (DCL) (20). Se ha postulado que el depósito de β -amiloide en las paredes de los vasos retinianos provoca una oclusión capilar progresiva y una pérdida de la autorregulación hemodinámica, lo que precede al adelgazamiento observable de las capas neurales internas.

Es el caso de la EP, aunque tradicionalmente se ha considerado una patología predominantemente neurodegenerativa inducida por la pérdida de dopamina, la evidencia de la OCTA subraya un componente microvascular sistémico evidente (21). Los pacientes con esta enfermedad muestran una reducción de la DV macular que afecta tanto al PCS como al PCP, mostrando un patrón correlativo con la severidad del cuadro clínico general y el deterioro de las funciones visuales de alta resolución espacial (22). Adicionalmente, el análisis de la coriocapilar ha empezado a revelar focos de hipoperfusión difusa que sugieren que el daño no se limita a la retina interna, sino que compromete las estructuras de soporte metabólico de los fotorreceptores externos.

Finalmente, en la EM, la OCTA ha permitido redefinir los mecanismos de daño tisular latente. Durante y después de un episodio de neuritis óptica, se observa una caída drástica de la DV en el PCS macular debido a la inflamación local y la subsiguiente degeneración retrógrada de las células ganglionares (23). No obstante, en pacientes con formas progresivas de EM sin historial de neuritis óptica, se ha constatado una reducción crónica de la DV en el PCP, lo que apunta a un estado de hipoxia tisular mantenida e inflamación endotelial

periférica que podría acelerar la neurodegeneración independientemente de las placas desmielinizantes del SNC.

Algoritmos de IA y Deep Learning en el procesamiento de datos de OCT

La enorme cantidad de datos tridimensionales generados por la SD-OCT y la SS-OCT, sumada a la sutileza de los cambios estructurales y vasculares en fases tempranas de la neurodegeneración, hace que el análisis clínico visual resulte a menudo insuficiente e impreciso. En este contexto, la IA, y específicamente el Aprendizaje Profundo (Deep Learning, DL), ha emergido como una herramienta disruptiva capaz de automatizar el procesamiento de imágenes, segmentar capas con precisión submicrónica y extraer características biométricas imperceptibles para el ojo humano (24). El flujo de trabajo estándar de los modelos de DL aplicados a la evaluación neuroretiniana sigue una arquitectura de pipeline bien definida, orientada a transformar vóxeles crudos en predicciones clínicas reproducibles:

[OCT/OCTA Raw Data] --> [Preprocesamiento] --> [Segmentación Automatizada] --> [Extracción de Características] --> [Clasificación / Predicción] (B-scans, mapas) (Filtro de ruido) (Redes tipo U-Net) (Capas Convolucionales) (Diagnóstico/Progresión)

A diferencia de los enfoques estadísticos tradicionales, las Redes Neuronales Convolucionales (CNN) procesan los B-scans de la OCT de forma volumétrica. Esto permite mapear la topografía retiniana global sin los sesgos asociados a la selección manual de regiones de interés (25). En la detección de la EA, se han entrenado modelos convolucionales avanzados utilizando Transfer Learning (Aprendizaje por Transferencia) sobre arquitecturas pre-entrenadas como ResNet o VGG, logrando áreas bajo la curva ROC (AUC) superiores a 0.90 al diferenciar pacientes con EA de controles sanos exclusivamente a partir de mapas de espesor de la CFNR y del CCG (26).

Además de la clasificación binaria (enfermo frente a sano), los modelos actuales basados en IA están demostrando una capacidad analítica crucial: la predicción del riesgo de conversión de un paciente con Deterioro Cognitivo Leve (DCL) hacia una demencia tipo Alzheimer en un horizonte temporal determinado (4). Para lograrlo, los algoritmos combinan datos morfológicos de la OCT con las métricas hemodinámicas obtenidas por la OCTA, identificando patrones híbridos de atrofia tisular e hipoperfusión capilar perifoveal (27).

En el ámbito de la EP, los enfoques de IA se han orientado hacia la superación de las limitaciones diagnósticas que impone el solapamiento de síntomas con otros parkinsonismos atípicos, como la Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP) o la Atrofia Multisistémica (AMS) (28).

Arquitectura de la IA	Tipo de datos de entrada	Aplicación específica en Neurodegeneración	Métrica de rendimiento promedio (AUC / Precisión)
U-Net y variantes (24)	B-Scans crudos y volumétricos de OCT	Segmentación automatizada de la CFNR, CCG-CPI y delimitación de la ZAF	Precisión de segmentación > 95% frente a delineación manual
ResNet (50/101) (28)	Mapas de espesor macular y peripapilar	Clasificación binaria (Sano vs. EA) y cribado automatizado en entornos de atención primaria	AUC: 0,91 - 0,95
Redes Híbridas (CNN + RNN) (15,38)	Series temporales de OCT combinadas con clínica	Predicción longitudinal del riesgo de conversión de DCL a EA y progresión de EDSS a EM	Precisión predictiva a 3 años > 87%

Tabla 2. Aplicaciones y rendimiento de las principales arquitecturas de la IA en el análisis de la OCT/OCTA para neurodegeneración

CNN: Convolutional Neural Networks; RNN: Recurrent Neural Networks; ZAF: Zona Avascular Foveal; OCT: Tomografía de Coherencia Óptica; CFNR: Capa de Fibras Nerviosas de la Retina; CCG: Capa de Células Ganglionares; CPI: Capa Plexiforme Interna; EA: Enfermedad del Alzheimer; DCL: Deterioro Cognitivo Leve; EDSS: Expanded Disability Status Scale; EM: Esclerosis Múltiple; AUC: Area Under the Curve

Los modelos de redes neuronales profundas entrenados con mapas de relieve macular y peripapilar son capaces de discernir gradientes mínimos de asimetría hemisférica y sectorial en el adelgazamiento de la CFNR temporal, alcanzando una especificidad diagnóstica que supera los criterios puramente clínicos establecidos en las consultas de neurología (29). Finalmente, la optimización de algoritmos de segmentación basados en arquitecturas tipo U-Net ha permitido reducir drásticamente los artefactos de movimiento y de proyección en las capturas de OCT (30). Esto garantiza un cálculo automatizado y ultrapreciso de la zona avascular foveal (ZAF) y de la densidad vascular microcapilar, métricas esenciales para que los modelos predictivos correlacionen de forma fiable la afectación retiniana con la progresión de la discapacidad a largo plazo en pacientes con EM (31).

Desafíos actuales y limitaciones clínicas en la traslación práctica

A pesar del enorme potencial que ofrece la combinación OCT/OCTA y la IA como herramientas de cribado neurorretiniano, existen importantes barreras

metodológicas y técnicas que dificultan su traslación definitiva a la práctica clínica diaria en las consultas de optometría y oftalmología (32). La principal limitación radica en la falta de estandarización inter-dispositivo. Las diferentes plataformas comerciales disponibles en el mercado (como Zeiss Cirrus, Heidelberg Spectralis o Topcon Triton) utilizan longitudes de onda, velocidades de barrido y, fundamentalmente, algoritmos de segmentación propietarios distintos (33). Como consecuencia, las mediciones absolutas del espesor de la CFNR o del CCG no son directamente intercambiables entre sí, lo que invalida el uso de un único modelo de IA universal si este no ha sido entrenado de forma multicéntrica y con datos armonizados. El segundo gran desafío se centra en los sesgos inherentes a las bases de datos de entrenamiento de los modelos de aprendizaje profundo. La gran mayoría de los algoritmos de IA de éxito publicados han sido desarrollados utilizando cohortes de poblaciones muy específicas, predominantemente caucásicas y asiáticas (34). Dado que el espesor retiniano fisiológico y la densidad vascular varían de forma significativa en función de la etnicidad, la edad y el error refractivo (especialmente en miopías elevadas), estos modelos

sufren una pérdida drástica de especificidad y un aumento de falsos positivos al aplicarse en poblaciones heterogéneas de la vida real (35). Por último, no se debe olvidar el impacto de los artefactos de imagen y las comorbilidades oculares recurrentes. El software de la IA a menudo confunde las zonas de atrofia por glaucoma, Retinopatía Diabética (RD) incipiente o Degeneración Macular asociada a la Edad (DMAE) con patrones de desmielinización o muerte neuronal por Alzheimer o Parkinson (36). Asimismo, la presencia de opacidades de medios (como las cataratas) o los artefactos de movimiento y proyección en las capturas de OCTA degradan la relación señal-ruido, induciendo a errores de segmentación automatizada (37). Para que estos biomarcadores alcancen una validez clínica robusta, los futuros desarrollos deberán orientarse hacia el entrenamiento de redes neuronales híbridas capaces de filtrar activamente estas variables confusoras patológicas puramente oculares.

CONCLUSIONES

La OCT y la OCTA se han consolidado como herramientas no invasivas válidas para la detección de biomarcadores neurorretinianos. Los datos clínicos demuestran de forma robusta que el adelgazamiento de la CFNR peripapilar y el CCG macular, junto con la reducción de la DV en el plexo capilar superficial, reflejan de manera precoz el daño axonal, celular y, microvascular central en patologías como el Alzheimer, el Parkinson o la Esclerosis Múltiple (1).

La integración de modelos de IA basados en Deep Learning optimiza drásticamente el análisis de los datos volumétricos de la OCT. El uso de arquitecturas de redes neuronales convolucionales permite automatizar la segmentación de capas y extraer patrones morfométricos complejos con un alto rendimiento diagnóstico ($AUC > 0,90$), aportando una capacidad predictiva crucial para identificar fases tempranas como el deterioro cognitivo leve (38).

Para que la evaluación de estos biomarcadores se traslade de forma efectiva a la práctica clínica rutinaria de las consultas de optometría y oftalmología, es esencial resolver los desafíos técnicos actuales. El futuro cribado neurorretiniano pasa por la estandarización de las métricas entre los diferentes dispositivos comerciales, la eliminación de sesgos étnicos mediante el entrenamiento con bases de datos multicéntricas y heterogéneas, y el desarrollo de algoritmos híbridos capaces de discriminar eficazmente las comorbilidades patológicas oculares.

REFERENCIAS

1. London A, Benhar I, Schwartz M. The retina as a window to the brain-from eye research to CNS disorders. *Nat Rev Neurol*. 2013;9(1):44-53.
2. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991;254(5035):1178-1181.
3. Kashani AH, Asanad S, Chan JW, et al. Past, present and future of optical coherence tomography angiography. *Prog Retin Eye Res*. 2021;83:100938.
4. Ting DSW, Pasquale LR, Peng L, et al. Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology. *Br J Ophthalmol*. 2019;103(2):167-175.
5. Sijlmasi O. The retina as a proxy for brain neurodegeneration: a narrative review on OCT-based retinal imaging in the early detection of Alzheimer's and Parkinson's disease. *J Imaging*. 2022;8(3):64.
6. Yu JG, Feng YF, Xiang Y, et al. Retinal nerve fiber layer thickness changes in Parkinson disease: a meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(1):e85119.
7. Satue M, Obis J, Rodrigo MJ, et al. Optical coherence tomography as a biomarker for diagnosis, progression, and prognosis of Parkinson's disease. *Front Neurol*. 2019;10:1361.
8. Koronyo Y, Biggs D, Barron E, et al. Retinal amyloid- β plaques and neuroinflammation in anticipation of brain pathology in Alzheimer's disease. *JCI Insight*. 2017;2(16):e93621.
9. Thomson KL, Yeo JM, Waddell B, et al. Optical coherence tomography outcomes in dementia: a meta-analysis. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2015;1(2):257-267.
10. Kirbas S, Turkyilmaz K, Anlar O, et al. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in patients with Alzheimer disease. *J Neuroophthalmol*. 2013;33(1):58-61.
11. Garcia-Martin E, Bambo MP, Marques ML, et al. Ganglion cell layer thickness measured with macular VCC OCT in patients with Alzheimer's disease. *Eye (Lond)*. 2016;30(6):783-789.
12. Poewe W, Seppi K, Tanner CM, et al. Parkinson disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17013.
13. Bodis-Wollner I, Kozlowski PB, Glazman S, et al. Retinal pathology in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2014;20 Suppl 1:S100-104.
14. Petzold A, de Boer JF, Schippling S, et al. Optical coherence tomography in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2010;9(9):921-932.
15. Martinez-Lapiscina EH, Arnow S, Mostert J, et al. Retinal thickness changes as a biomarker of neurodegeneration in multiple sclerosis: a 5-year longitudinal cohort study. *Lancet Neurol*. 2016;15(6):574-584.
16. Kashani AH, Chen CL, Gahm JK, et al. Optical coherence tomography angiography: a comprehensive review of current methods and clinical applications. *Prog Retin Eye Res*. 2017;60:66-100.
17. Newman EA. Functional hyperemia in the retina: the role of astrocytes. *J Neurosci*. 2013;33(10):4216-4222.
18. Bulut M, Yaman A, Erol MK, et al. Choroidal thickness and retinal vascular density in interictal migraine patients without aura: an optical coherence tomography angiography study. *J Neuroophthalmol*. 2018;38(4):475-481.
19. Zhang YS, Zhou N, Knoll BM, et al. Parafoveal retinal vessel density in Alzheimer's disease by optical coherence tomography angiography. *J Alzheimers Dis*. 2016;55(3):1243-1250.
20. O'Bryhim BE, Kung N, Van Stavern GP, et al. Association of preclinical Alzheimer disease with optical coherence tomography angiography findings. *JAMA Ophthalmol*. 2018;136(11):1242-1248.
21. Kwapong WR, Ye H, Peng C, et al. Retinal microvascular impairment in Parkinson's disease and clinical correlations: an optical coherence tomography angiography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(11):4399-4405.
22. Zou J, Liu K, Li F, et al. Retinal microvascular and geographic alterations in Parkinson's disease as determined by optical coherence tomography angiography. *PeerJ*. 2020;8:e9154.
23. Fechter L, Baeri O, Aly L, et al. Retinal microvascular changes in multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder. *Neurology*. 2019;93(12):e1150-e1161.
24. 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(9):1342-1350.
25. Schmidt-Erfurth U, Bogunovic H, Sadeghipour A, et al. Machine learning to analyze optical coherence tomography data. *Prog Retin Eye Res*. 2018;65:40-66.
26. Asif S, Amjad S, Amjad M, et al. Automated diagnosis of Alzheimer's disease using retinal optical coherence tomography and convolutional neural networks. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(4):614.
27. Sharafeldeen A, Elnakib A, Soliman A, et al. Retinal-based deep learning framework for early detection of Alzheimer's disease using hybrid OCT and OCTA features. *Front Aging Neurosci*. 2023;15:1102943.
28. Wisely CE, Wang D, Henao R, et al. Convolutional neural network to identify symptomatic Alzheimer's disease using multimodal retinal imaging. *Br J Ophthalmol*. 2022;106(3):388-395.
29. Nunes A, Silva G, Duque C, et al. Retinal texture biomarkers for the diagnosis of Parkinson's disease using optical coherence tomography. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2020;67(11):3125-3134.
30. Mou X, Zhao Y, Chen L, et al. Deep learning-based retinal vessel segmentation in optical coherence tomography angiography (OCTA) images: a review. *Acta Ophthalmologica*. 2023;101(4):365-381.
31. Murphy OC, Kwakyi O, Saidha S, et al. Retinal vascular dysfunction in multiple sclerosis: an optical coherence tomography angiography study. *J Neurol*. 2020;267(10):3041-3052.
32. Heisler M, Karst S, Lo J, et al. Artificial intelligence in optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography: current applications, technical barriers, and clinical translation. *Prog Retin Eye Res*. 2023;95:101150.
33. Bustle II, Wollstein G, Schuman JS. OCT standardization and interoperability. *Prog Retin Eye Res*. 2014;39:39-46.
34. Khan SM, Liu X, Nath S, et al. Global availability of data for orofacial clefts and retinal diseases in artificial intelligence research: a systematic review. *Lancet Digit Health*. 2021;3(11):e713-e722.
35. Ting DSW, Peng L, Varadarajan AV, et al. Deep learning applications in ophthalmology with images: progress and challenges. *Prog Retin Eye Res*.

2019;72:100760.

36. Wagner SK, Hughes F, Cortina-Borja M, 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.

37. Lauermann JL, Treder M, Alnawaiseh M, et al. Influence of image quality and artifacts on automated quantification of retinal microvasculature using optical coherence tomography angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257(12):2617-2624.

38. Qiu S, Chang GH, Panagia M, et al. Deep learning analysis of optical coherence tomography images for the detection of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Ophthalmol Sci*. 2022;2(4):100196.

ABREVIATURAS

- AMS: Atrofia Multisistémica.
- AUC: Área Bajo la Curva (Area Under the Curve).
- CCG: Complejo de Células Ganglionares.
- CCG-CPI: Capa de Células Ganglionares Plexiforme Interna.
- CFNR: Capa de Fibras Nerviosas de la Retina.
- CNN: redes Neuronales Convolucionales (Convolutional Neural Networks).
- DCL: Deterioro Cognitivo Leve.
- DL: Aprendizaje Profundo (Deep Learning).
- DV: Densidad Vascular.
- EA: Enfermedad de Alzheimer.
- EDSS: Expanded Disability Status Scale.
- EM: Esclerosis Múltiple.
- EP: Enfermedad de Parkinson.
- IA: Inteligencia Artificial.
- MMSE: Mini-Mental State Examination.
- NO: Neuritis Óptica.
- OCT: Tomografía de Coherencia Óptica.
- OCTA: Angiografía por Tomografía de Coherencia Óptica.
- PCP: Plexo Capilar Profundo.
- PCS: Plexo Capilar Superficial.
- PET: Tomografía por Emisión de Positrones.
- PSP: Parálisis Supranuclear Progresiva.
- RNN: Recurrent Neural Networks.
- SD-OCT: Tomografía de Coherencia Óptica de Dominio Espectral.
- SNC: Sistema Nervioso Central.
- SS-OCT: Tomografía de Coherencia Óptica de Fuente de Barrido.
- UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale.
- ZAF: Zona Avascular Foveal.

DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE IA:

El autor declara haber utilizado el modelo de lenguaje Gemini (Google) como herramienta de apoyo para pulir la fluidez del lenguaje y optimizar la búsqueda de citas bibliográficas. Este soporte tecnológico se restringió a labores puramente mecánicas y de formato. La conceptualización teórica, la interpretación analítica de los biomarcadores discutidos y el control de calidad metodológico corresponden en su totalidad al autor, garantizando la integridad, veracidad y autoría humana del manuscrito.