

Clasificación de Deterioro Cognitivo Leve Combinando Neuroimágenes Multimodales

J.L. Perez¹, E. Barbará², K.C. Rojas³, V. Medina⁴ y L. Jiménez⁵

¹IIMAS-Mérida-UNAM, ²U Anahuac Mayab, ³UVM, ⁴LINI, UAM-I, ⁵ISB-UNAM

Objetivo

El deterioro cognitivo leve (DCL) es una condición que puede preceder a la enfermedad de Alzheimer (EA) e involucra cambios en la memoria, el lenguaje y el pensamiento. Su diagnóstico oportuno es de especial importancia clínica, para establecer estrategias paliativas o de contención de la EA. Con el fin de mejorar la precisión en la identificación del DCL, se propone una metodología que combina indicadores extraídos de resonancia magnética estructural (sMRI), con parámetros de difusividad obtenidos de imágenes ponderadas de difusión (DWI), en un análisis de regiones cerebrales por hemisferio. Esto permite establecer la contribución individual y el conjunto óptimo de biomarcadores multimodalidad, mediante una adecuada selección de características.

Métodos

Poblaciones de estudio. Las imágenes de sMRI, DWI y los valores de las pruebas neuropsicológicas (MMSE y CDR), para las poblaciones de 30 sujetos controles y 30 sujetos con DCL utilizados en esta investigación se obtuvieron de la base de datos del Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) (adni.loni.usc.edu), con los siguientes criterios de inclusión: para sujetos controles, puntajes MMSE=24-30, CDR=0; para DCL puntuaciones de MMSE=24-30, CDR>=0.5.

Selección de características y Clasificación. Las imágenes fueron segmentadas para separar tres subestructuras de interés (hipocampo, tálamo y amígdala de ambos hemisferios), de las que se obtuvieron como indicadores morfológicos (sMRI): compacidad discreta, volumen absoluto y volumen normalizado. De forma similar, a partir de los estudios de DWI de cada subestructura se obtuvieron los histogramas de los mapas de fracción de anisotropía (FA) y difusividad media (MD); de ellos, se determinaron la media, la desviación estándar, la mediana y la entropía, como parámetros de difusión (DWI).

Con el objetivo de clasificar sujetos control y DCL, se emplearon estos descriptores para entrenar una Máquina de Soporte Vectorial (SVM). El kernel (lineal o de base radial) y los parámetros C y Gamma fueron optimizados mediante una rejilla. Adicionalmente, se implementó una estrategia de selección de características de eliminación recursiva (SCER).

Validación. Se efectuaron un total de tres pruebas, usando: (1) descriptores sMRI, (2) características DWI y (3) la combinación de ambos. Para cada prueba se usó información derivada de hemisferio derecho (HD), hemisferio izquierdo (HI), ambos hemisferios en conjunto y ambos hemisferios con SCER. En cada caso, la métrica de validación fue el Área Bajo la Curva ROC (AUC-ROC), con una validación cruzada de 4 vías (48 sujetos en total, 24 de cada población). Además, se efectuó una validación final con datos no vistos (6 de cada población).

Resultados y Discusión

En el cuadro 1 se presentan los resultados de la clasificación, tanto en la etapa de entrenamiento, como en la validación final. Primeramente, se observa que la contribución individual de los parámetros DWI no parece ser significativa y que, sólo en la etapa de entrenamiento, hay una ligera mejoría al combinar indicadores sMR+DWI, independientemente del hemisferio. Sin embargo, al hacer una correcta selección de los rasgos, la precisión se incrementa notablemente hasta 84% durante el entrenamiento. El mismo comportamiento se aprecia en la fase de validación final del clasificador, al obtener un AUC de 83.9% con datos no vistos. Este resultado es comparable con el obtenido por Marzbal et al [1], quienes emplean *deep learning* (AUC 0.84, precisión 79.6%) y se acerca a lo reportado por Sheelakumari et al [2] (AUC 0.89), que consideran, además, indicadores de espectroscopía.

Algunas de las características seleccionadas, que fueron relevantes para la clasificación fueron la compacidad discreta de la amígdala en el hemisferio izquierdo; el volumen normalizado del tálamo, amígdala e hipocampo en ambos hemisferios; la entropía del tálamo derecho del mapa de FA; la entropía del hipocampo izquierdo del mapa de MD; entre otras.

Cuadro 1. Resultados de la clasificación empleando una SVM entre sujetos control y población con DCL. Todos los resultados se reportan en términos de AUC-ROC (%).

Descriptor	Entrenamiento (VC de 4 vías)				Validación final (Datos no vistos)			
	HD	HI	HD+HI	HD+HI (con SCER)	HD	HI	HD+HI	HD+HI (con SCER)
sMRI	74+/-18	74+/-20	78+/-7	81+/-15	74,4	74,7	78,3	82,7
DWI	71+/-19	66+/-22	71+/-19	78+/-16	69,3	66,5	70,2	78,1
sMR+DWI	75+/-11	76+/-17	79+/-17	84+/-13	73,1	74,0	77,3	83,9

Conclusiones

En esta investigación se propuso una estrategia de combinación y selección de características multimodales que, aunada al análisis regional del tálamo, amígdala e hipocampo, permitió mejorar la clasificación de sujetos controles y DCL. El desempeño es comparable con lo reportado en otras investigaciones, que involucran biomarcadores bioquímicos o métodos de análisis más sofisticados.

Como trabajo a futuro se pretende evaluar otras estrategias de clasificación, incorporar otras características anatómicas, funcionales y de conectividad, así como extender el análisis a otras estructuras y subestructuras cerebrales.

- [1] Marzban EN, Eldeib AM, Yassine IA, Kadah YM (2020), Alzheimer's disease diagnosis from diffusion tensor images using convolutional neural networks. PLoS ONE, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230409>
- [2] R. Sheelakumari, Sankara P. Sarma, Chandrasekharan Kesavadas, Bejoy Thomas, Deepak Sasi, Lekha V. Sarath, Sunitha Justus, Mridula Mathew, Ramshekhar N. Menon (2018), Multimodality Neuroimaging in Mild Cognitive Impairment: A Cross-sectional Comparison Study, Ann Indian Acad Neurol. https://doi.org/10.4103/aian.AIAN_379_17