

**DESARROLLO DE UN MODELO COMPUTACIONAL PARA CLASIFICACIÓN DE
DETERIORO COGNITIVO LEVE A PARTIR DE IMÁGENES DE RESONANCIA
MAGNÉTICA**



Daniel Felipe Lasso Mora

Ingeniería Biomédica

TUTORES:

Isabel Cristina Echeverri Ocampo

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MANIZALES
VICERRECTORÍA ACADÉMICA**



UNIDAD DE INVESTIGACIÓN
PROCESOS DE INVESTIGACIÓN II
GRUPO DE INVESTIGACIÓN EN AUTOMÁTICA

IDENTIFICACIÓN DEL PROCESO DE INVESTIGACIÓN

Título del Proceso de Investigación: DESARROLLO DE UN MODELO COMPUTACIONAL PARA CLASIFICACIÓN DE DETERIORO COGNITIVO LEVE A PARTIR DE IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA		
Tutor: Isabel Cristina Echeverri Ocampo	CC. 1053773086	Ingeniería Biomédica
Estudiante: Daniel Felipe Lasso Mora	CC. 1004134987	
Periodo Académico: 2022-03		
Proyecto de Investigación avalado en el Comité de Investigación, Tesis de Posgrado o Línea del Grupo a la que pertenece el trabajo:		

1. RESUMEN

Enfermedades como el deterioro cognitivo leve (DCL) se pueden clasificar según el avance del propio deterioro presentado a nivel cerebral, desde etapas tempranas como lo es la transición entre la cognición normal y la demencia mediante el manejo de datos estadísticos de pacientes, que pueden ser implementados en algoritmos de machine learning, permitiendo diagnosticar, clasificar o predecir la presencia de DCL. En el presente informe se realiza la clasificación de pacientes quienes tienen DCL diagnosticado y pacientes que no lo tienen obteniendo ciertos patrones con los que los modelos realizados clasificarían a un nuevo paciente.

Palabras clave: Deterioro cognitivo leve, Alzheimer, resonancia magnética, machine learning, clasificación.

2. ESTADO DEL ARTE

El deterioro cognitivo leve (DCL) es un estado clínico de transición entre cambios cognitivos a causa del envejecimiento normal y un estado temprano de demencia. Es por esto que actualmente se reconoce el DCL como una condición patológica, no como un proceso normal debido al paso del tiempo, y se utiliza específicamente para referirse a un grupo de individuos que presentan cierto grado de déficit cognitivo, sin embargo la severidad de esto no resulta suficiente para clasificarse como demencia puesto que no presentan grandes problemáticas en las actividades de la vida diaria [1].

Por lo tanto, el DCL provoca cambios cognitivos que son lo suficientemente graves como para ser notados por la persona afectada y por quienes le rodean, sin embargo, la afección no llega a afectar la capacidad de la persona para realizar las actividades cotidianas [2]. Por múltiples razones, las personas que viven con DCL pueden desarrollar demencia, alzheimer, entre otras afecciones cognitivas. Aunque, no todos lo harán, por esta razón el DCL es considerado un marcador para las enfermedades neurodegenerativas, puesto que es una etapa temprana de estas.

Ha sido clasificado en función de las habilidades de pensamiento que se ven afectadas en:

- **DCL amnésico:** Afecta principalmente a la memoria, olvidando información importante que no implica un desarrollo cognitivo amplio como citas, conversaciones o eventos recientes.
- **DCL no amnésico:** Afecta habilidades de pensamiento distintas de la memoria, por ejemplo: la capacidad de tomar decisiones acertadas, calcular el tiempo o la secuencia de pasos necesarios para completar una tarea compleja o la percepción visual.

Actualmente es posible estimar la frecuencia del DCL en la población, generalmente en individuos mayores de 70 años la tasa de prevalencia de DCL es aproximadamente del 14 al 18%, siendo más frecuente el DCL amnésico en una proporción 2 a 1 con respecto al DCL no amnésico. [2]

Por otra parte, la estabilidad o inestabilidad del DCL indica que alrededor del 30-40% de los casos de los sujetos con este síndrome retornan a un estado de normalidad cognitiva, principalmente debido a cambios determinados en los factores socio-ambientales, psicológicos y de comorbilidad que pueden ser responsables de inestabilidad cognitiva. [3]

En la actualidad, La Resonancia Magnética (RM) es una técnica imagenológica estructural que permite detectar los cambios anatómicos del cerebro. Este método está definido como un fenómeno físico por el cual los electrones, protones y los núcleos atómicos con un número impar de protones (Z) y/o un número impar de neutrones (N) pueden absorber selectivamente energía de radiofrecuencia al ser colocados bajo un potente campo magnético [4] ha sido usada para el diagnóstico de pacientes con deterioro cognitivo, principalmente cuando este va asociado a demencias o enfermedad de Alzheimer (EA).

Las imágenes de RM presentan diferencias entre las entidades asociadas al deterioro cognitivo en el cerebro, pero sólo en situaciones severas, es posible apreciar pérdida de volumen de los lóbulos temporales en estados iniciales, también pueden existir lesiones de sustancia blanca, que predominan en la demencia. [5]

3. OBJETIVO

Desarrollar un modelo computacional para la clasificación de deterioro cognitivo leve usando datos estadísticos obtenidos a partir de imágenes de resonancia magnética.

4. ACTIVIDADES DE INVESTIGACIÓN Y CRONOGRAMA

Actividad	Semanas															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Organización de datos estadísticos	X	X	X	X	X	X										
Realizar el proceso de PCA							X	X								
Clasificar mediante K-means									X	X						
Realizar el modelo con LDA											X	X				
Discusión de resultados													X	X	X	X

5. METODOLOGÍA

Con los archivos en formato tsv obtenidos del comando *recon-all* del software FreeSurfer se planteó el flujo de trabajo a realizar en cuadernos de Jupyter mediante la herramienta google colab en el lenguaje de programación Python, donde se aplicarían dos métodos para reducir el número de componentes dando paso a dos métodos de clasificación diferentes para comparar cómo se realizaron las clasificaciones.

1. Análisis exploratorio de datos

Las 2 bases de datos recopiladas se construyeron con datos de personas que no presentan deterioro cognitivo (CN) y que sí presentan deterioro cognitivo leve (MCI), las cuales fueron obtenidas en Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI).

- **CN:** Consta de 2394 características y 12358 muestras de pacientes.
- **MCI:** Tiene 2394 características y 18278 muestras de pacientes.

Unnamed: 0	rh_bankssts_curvind	rh_caudalanteriorcingulate_curvind	rh_caudalmiddlefrontal_curvind	rh_cuneus_curvind	rh_entorhinal_curvind	rh_fusiform_curvind	rh_inferiorparietal_curvind
0	1.000000	-0.007399	0.004792	-0.005129	-0.002328	0.002523	0.000965
rh_bankssts_curvind	-0.007399	1.000000	0.944470	0.965757	0.954754	0.885520	0.970346
rh_caudalanteriorcingulate_curvind	0.004792	0.944470	1.000000	0.941480	0.973201	0.878137	0.967939
rh_caudalmiddlefrontal_curvind	-0.005129	0.965757	0.941480	1.000000	0.955385	0.900926	0.969882
rh_cuneus_curvind	-0.002328	0.954754	0.973201	0.955385	1.000000	0.882435	0.975005
rh_entorhinal_curvind	0.002523	0.885520	0.878137	0.900926	0.882435	1.000000	0.887970
rh_fusiform_curvind	0.000965	0.970346	0.967939	0.969882	0.975005	0.887970	1.000000
rh_inferiorparietal_curvind	-0.002441	0.979783	0.957473	0.973261	0.972024	0.897626	0.985123

Fig 1. Matriz de correlación CN.

En la figura 1 se puede observar que existe una alta correlación entre las 10 primeras características del conjunto de datos de pacientes sanos, lo cual indica que para la disminución de componentes serán componentes importantes.

Unnamed: 0	rh_bankssts_curvind	rh_caudalanteriorcingulate_curvind	rh_caudalmiddlefrontal_curvind	rh_cuneus_curvind	rh_entorhinal_curvind	rh_fusiform_curvind	rh_inferiorparietal_curvind
Unnamed: 0	1.000000	-0.000297	0.000601	0.008487	0.003123	0.001643	0.002184
rh_bankssts_curvind	-0.000297	1.000000	0.928372	0.935557	0.959855	0.771216	0.959908
rh_caudalanteriorcingulate_curvind	0.000601	0.928372	1.000000	0.934120	0.960866	0.839170	0.955933
rh_caudalmiddlefrontal_curvind	0.008487	0.935557	0.934120	1.000000	0.966122	0.792270	0.963205
rh_cuneus_curvind	0.003123	0.959855	0.960866	0.966122	1.000000	0.829728	0.978517
rh_entorhinal_curvind	0.001643	0.771216	0.839170	0.792270	0.829728	1.000000	0.808134
rh_fusiform_curvind	-0.000346	0.952542	0.954503	0.973714	0.982317	0.818161	1.000000
rh_inferiorparietal_curvind	0.002184	0.959908	0.955933	0.963205	0.978517	0.808134	0.982168

Fig 2. Matriz de correlación MCI.

De manera similar, en el conjunto de datos MCI la correlación de las primeras 10 componentes es alta, sin embargo el nivel general de correlación es menor que en el dataset CN.

2. Principal component analysis

Principal Component Analysis (PCA) es una técnica de Extracción de Características donde se combinan las entradas de una manera específica y permite eliminar algunas de las variables “menos importantes” manteniendo la parte más relevante de todas las variables, consiguiendo que todas las nuevas variables sean independientes una de otra. [6]

Dado que las bases de datos poseen un gran número de variables se aplicó PCA sin restricciones con el fin de proporcionar mediante la varianza explicada que se refiere a la cantidad de varianza por cada uno de los componentes seleccionados el número de componentes a utilizar para cada una de los dataframes.

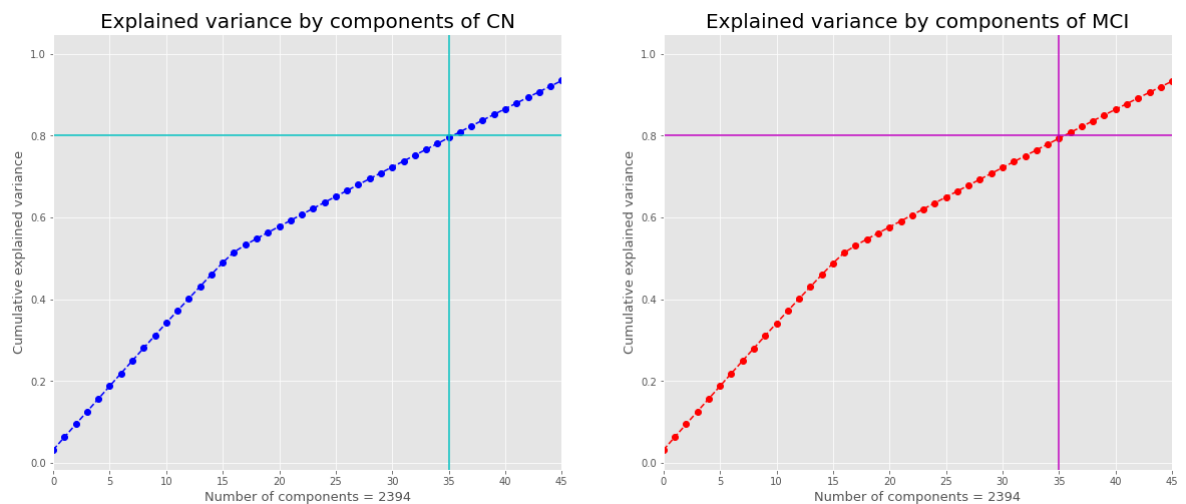


Fig 3. Selección del número de componentes para PCA.

El número de componentes para cada base de datos fue de 35, pues cómo se puede ver en las gráficas se trata de preservar alrededor del 80 % de la varianza en los datos (representada en el eje Y), el número de componentes que cumple la condición, en ambos casos es de 35.

3. K-means clustering

Para poder agrupar los datos mediante K-means se realizó una validación desde 1 hasta 21 grupos mediante un ciclo, con el objetivo de encontrar el número de grupos donde se minimiza la WCSS (sumas de cuadrados dentro de los grupos) que maximizará necesariamente la distancia entre los grupos.

Lo anterior da lugar a la construcción del diagrama de Elbow que permite de manera visual determinar el número óptimo de grupos que se deben utilizar para una mejor clasificación. En el primer dataset (CN) se identificó que se realizará el procedimiento con 9 grupos, mientras que en MCI se tendrán 17 clases.

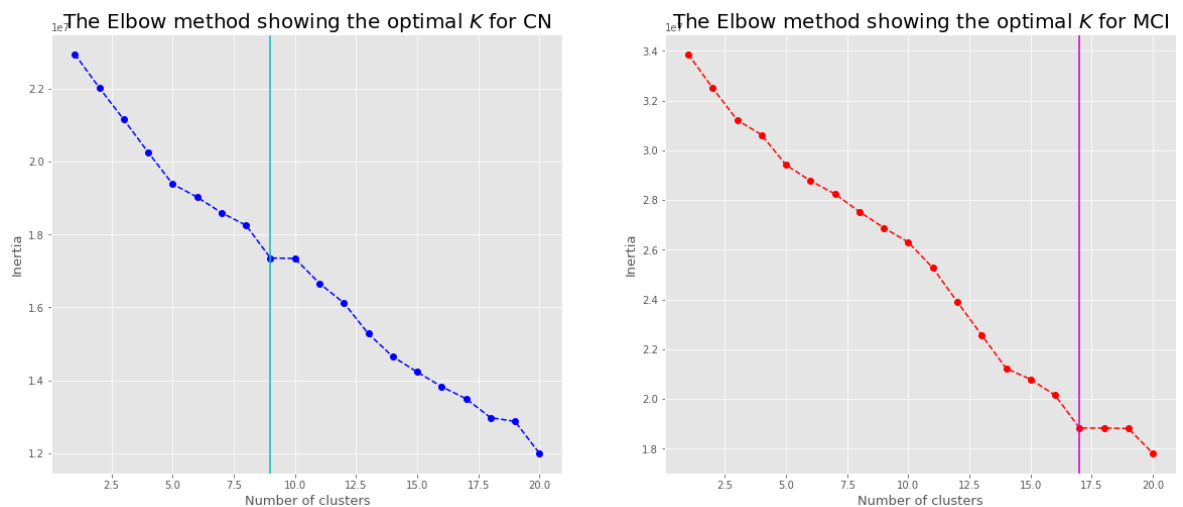


Fig 4. Selección del número de grupos para K-means.

El método del codo (Elbow Method) se basa en el cálculo de la distorsión promedio de los clústers, para K-Means en función del número de clústers. Por lo tanto, cuando el número de grupos es el adecuado, el valor de la dispersión disminuye bruscamente, mientras que si aumenta el número de clústers al adecuado, el valor de la dispersión se reducirá más lentamente, formando un codo en la gráfica. [7]

Aplicando clustering mediante K-means la agrupación de los datos se comportó de la siguiente manera:

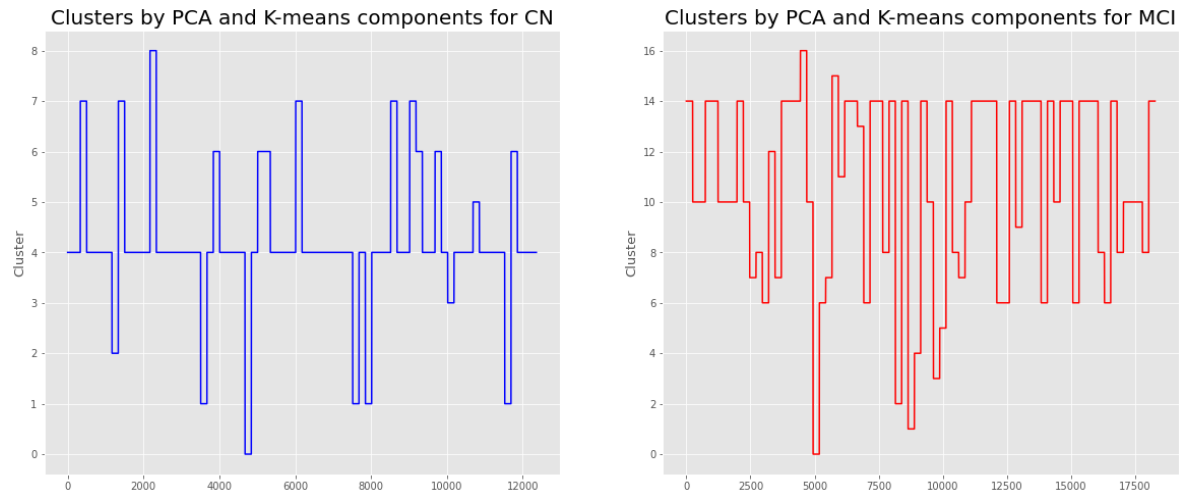


Fig 5. Comportamiento de la agrupación.

La agrupación en el caso de CN se realiza de tal forma que se tiene una clase de “control” para quienes no presentan ningún indicativo de DCL entre los datos estadísticos evaluados, mientras que en MCI se presenta una agrupación entre niveles de DCL, por ende no se logra distinguir áreas en las que no se presente DCL.

Tabla 1
Agrupación CN

Grupo	0	1	2	3	4	5	6	7	8	Total
Cantidad de datos	167	668	167	167	9519	167	100	334	167	12358

Cómo se puede ver en la figura 6 y la tabla 1 con respecto al dataset “CN” se presenta una densidad mayor de datos en el grupo 4 por lo que según la información obtenida en FreeSurfer sería la clase control, mientras en las demás se podría llegar a observar DCL.

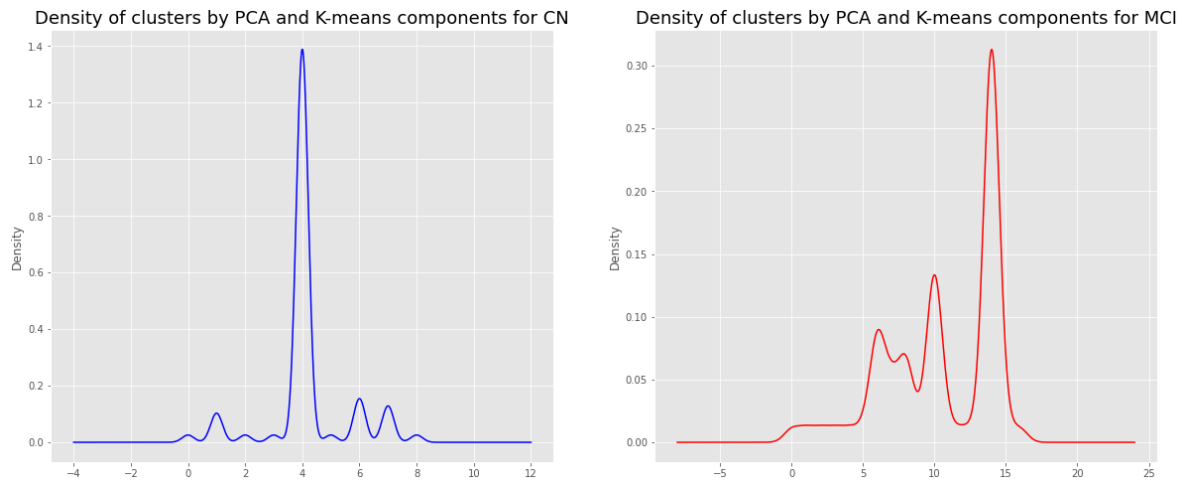


Fig 6. Densidad de las agrupaciones.

En el segundo dataset estudiado de personas que se sabe de la existencia de DCL la agrupación se realizó de formas menos marcada pues a pesar de la existencia de una clase predominante, existen otras que tienen cierto peso en el modelo.

Tabla 2
Agrupación MCI

Grupo	Cantidad de datos
0	247
1	247
2	247
3	247
4	247
5	247
6	1976
7	988
8	1482
9	247

10	3211
11	247
12	247
13	247
14	7657
15	247
16	247
Total:	18278

4. Linear discriminant analysis

El Análisis Discriminante Lineal (LDA) consiste en encontrar el hiperplano de proyección que minimice la varianza entre las clases y maximice la distancia entre las medias proyectadas de las clases, de manera similar a PCA, se puede utilizar para la clasificación, la reducción de la dimensionalidad y la interpretación de la importancia de las características dadas. [8]

Como ya se mencionó, con el fin de comparar el modelo con respecto a la clasificación anterior, ambos grupos de datos, CN y MCI, se llevaron a 35 componentes mediante LDA después de haber pasado por una estandarización mediante el método *StandardScaler* de Sklearn.

5. Random forest classifier

Random forest classifier (RFC) se trata de una combinación de árboles de decisión donde cada uno de ellos depende de valores tomados de un vector aleatorio con el fin de converger en un límite donde se minimiza el error de los datos en el entrenamiento donde se conocen las componentes que caracterizan los valores hasta que se alcanza un target. [9]

El parámetro ajustado para cada dataset es la profundidad de RFC representada en la figura 7, corresponde a la cantidad de decisiones que se tomarán que para los datos CN fue de 2 y para MCI de 3.

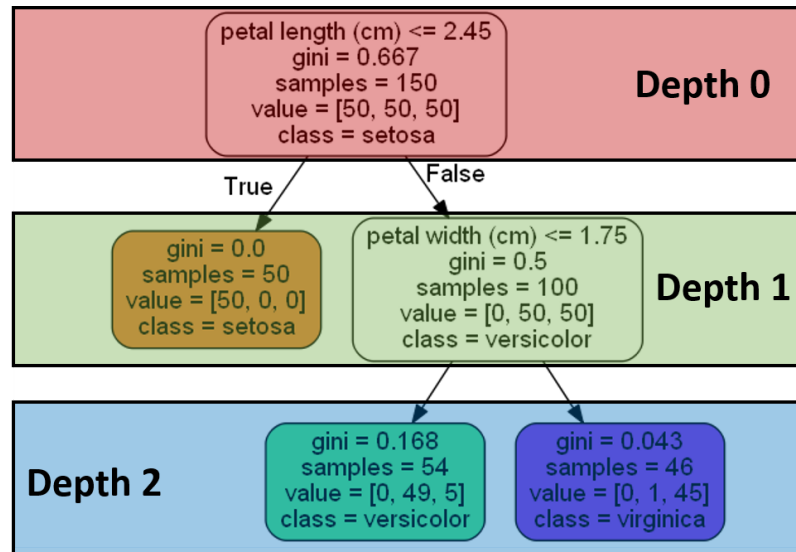


Fig 7. Representación de la profundidad en RFC. [10]

Con referencia a la clasificación anterior (Figs. 5 y 6) se estima el acierto de la nueva clasificación para los dos conjuntos de datos:

Tabla 3
Precisión de la clasificación mediante LDA & RFC

Data set	Precisión
CN	93.52%
MCI	92.81%

6. Comparación

De manera visual se puede observar la densidad de la clasificación realizada mediante RFC con una disminución de componentes previa realizada con LDA sobre el trabajo realizado mediante PCA y k-means.

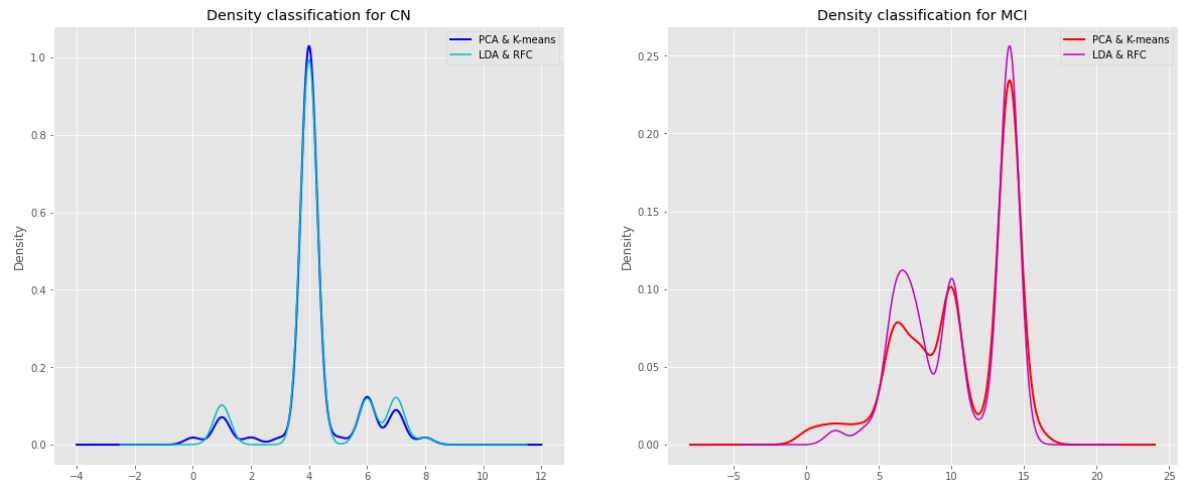


Fig 8. Comparativa de las densidades de las agrupaciones.

La figura 6 es acorde con la tabla 3 pues la segunda clasificación se acerca bastante a la primera, sin embargo no es igual dado que la precisión del segundo modelos sin presentar un sobreajuste es mayor al 90% para ambas muestras de pacientes.

6. PRODUCTOS

Los productos obtenidos del trabajo realizado son el código implementado en lenguaje python en cuadernos de jupyter en la herramienta google colab cómo también el presente informe donde se describen las actividades realizadas en conjunto con los resultados obtenidos.

7. CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN

De acuerdo a las clasificaciones realizadas a partir del conjunto de actividades de preprocesamiento que permitieron “traducir” los datos obtenidos de manera física cómo en resonancias magnéticas a datos estadísticos que se pueden implementar en algoritmos de machine learning en estudios clínicos de diferentes pacientes permite diagnosticar, clasificar o predecir la existencia de diferentes afecciones en la salud. Siendo una de ellas la clasificación de un problema común en las personas que con el paso del tiempo pueden desarrollar deterioro cognitivo leve.

A futuro, los modelos aplicados pueden ser utilizados con fines de apoyo al personal médico por lo que se requeriría de la creación del modelo en un entorno accesible cómo la nube, así cómo también la construcción de una interfaz gráfica que permita el uso en dispositivos con acceso a internet.



8. REFERENCIAS

- [1] Candame , M. (2010). *Deterioro cognitivo leve Mild cognitive impairment Mariangeles Pose, Facundo Manes*. ACADEMIA. Instituto de Neurología Cognitiva (INECO). Instituto de Neurociencias de la Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina.
- [2] Alzheimer's Association. (s.f). *Deterioro Cognitivo Leve (DCL)*. [online]. Recuperado de: https://www.alz.org/demencia-alzheimer/que-es-demencia/condiciones_relacionados/deterioro-cognitivo-leve
- [3] García-Herranz, S., Díaz-Mardomingo, M. C., & Peraita, H. (2014). *Evaluación y seguimiento del envejecimiento sano y con deterioro cognitivo leve (DCL) a través del TAVEC*. Anales de Psicología, 30(1). doi: <https://doi.org/10.6018/analesps.30.1.150711>
- [4] Gili, J. (s.f). *Introducción biofísica a la resonancia magnética en neuroimagen*. B-5124-02. Barcelona, 03(2). Disponible en: <https://vetcomunicaciones.com.ar/uploadsarchivos/libro.gili.pdf>
- [5] Martínez-Bisbal, M. C., Arana, E., Martí-Bonmatí, L., Martínez-Granados, B., & Celda, B. (2006). Deterioro cognitivo: clasificación mediante espectroscopia de resonancia magnética de protón y contribución de la imagen convencional. Radiología, 48(5). [https://doi.org/10.1016/s0033-8338\(06\)75139-6](https://doi.org/10.1016/s0033-8338(06)75139-6)
- [6] Na8. (2018). *Comprende Principal Component Analysis*. [online]. Disponible en: <https://www.aprendemachinelearning.com/comprende-principal-component-analysis/>
- [7] Pulido, M. (2019). *Análisis De Datos Mediante Clustering*. [online]. Disponible en: <https://slashmobility.com/blog/2019/07/clustering-como-obtener-agrupaciones-inherentes-en-los-datos>
- [8] Xanthopoulos, P., Pardalos, P. M., & Trafalis, T. B. (2012). *Linear Discriminant Analysis*. Robust Data Mining, 27–33. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-9878-1_4
- [9] Breiman, L. Random Forests. Machine Learning 45, 5–32 (2001). <https://doi.org/10.1023/A:1010933404324>
- [10] Ceballos, F. (2019). *Scikit-Learn Decision Trees Explained*. [online]. Disponible en: <https://towardsdatascience.com/scikit-learn-decision-trees-explained-803f3812290d>