

**Estudiante: Alejandra Pajón Julio. CC 1035859787**

Programa: Doctorado en medicina clínica - Facultad de medicina, Universidad de Antioquia

Título de la tesis: “Radiómica en resonancia magnética para la clasificación clínica de la enfermedad de Alzheimer a través de un modelo de inteligencia artificial”

### **Contexto de aplicación:**

La creciente incidencia de los trastornos neurocognitivos, asociada en parte con el aumento en el envejecimiento de la población mundial, se convierte en un problema de interés para la salud pública debido al impacto social y económico que pueden tener en los pacientes, su familia y la sociedad (1). La enfermedad de Alzheimer (EA) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva asociada principalmente a alteraciones en la memoria y declive cognitivo, siendo la causa de mayor prevalencia del trastorno neurocognitivo (2). En el abordaje de pacientes con trastorno neurocognitivo, la resonancia magnética (RM) convencional se ha utilizado para descartar diagnósticos diferenciales, pero tienen un valor limitado en el diagnóstico y seguimiento (3). El desarrollo de técnicas avanzadas de RM como la volumetría (RM estructural), la imagen por tensor de difusión (DTI), la RM funcional (fMRI), y el *arterial spin labeling* (ASL), pretende asistir en la valoración de pacientes con EA, pero su uso clínico está limitado por factores como la falta de entrenamiento del personal técnico encargado del postproceso, así como la falta de un esquema definido para la interpretación de los hallazgos y su comunicación con el equipo clínico (4). Además, la falta de un modelo de clasificación que incluya parámetros de las diferentes técnicas, impide el análisis conjunto de la información multiparamétrica extraída de estas técnicas.

La creación de un modelo de clasificación, a su vez, se limita por la complejidad en el comportamiento de los diferentes parámetros que se pueden obtener a partir de la RM avanzada, por lo que es cada vez más prevalente el uso de modelos de IA para esta tarea, ya que permite encontrar correlaciones entre parámetros y patrones de comportamiento de variables que pueden no ser evidentes a través de análisis estadísticos tradicionales (5). El presente proyecto busca identificar el comportamiento de parámetros radiómicos obtenidos a partir de la RM estructural en los diferentes estadios de la enfermedad, a través de la creación de un modelo de inteligencia artificial (IA) de clasificación multiclase, utilizando la base de datos ADNI. La base de datos a utilizar consta de múltiples cohortes, por lo que se pretende utilizar estrategias de transfer learning para el entrenamiento de modelos en las diferentes cohortes. El contexto final de uso del modelo será clínico, con potencial aplicación en la planeación y desarrollo de estudios de investigación (ensayos clínicos).

### **Objetivo de Machine Learning:**

Clasificar el estadio clínico de la enfermedad de Alzheimer a partir de parámetros de resonancia magnética avanzada.

1. Estadio de la enfermedad
  - a. Preclínico
  - b. Déficit cognitivo leve
  - c. Demencia leve

- d. Demencia moderada
- e. Demencia severa
- 2. Parámetros de RM
  - a. RM estructural

## **Dataset**

Base de datos ADNI.

- ADSP Phenotype Harmonization Consortium (PHC) - Composite Cognitive Scores [ADNI1,GO,2,3]
- UCSF - Cross-Sectional FreeSurfer (7.x) [ADNI1,GO,2,3,4]

## **Métricas de desempeño:**

Exactitud (accuracy): proporción de sujetos correctamente clasificados

Precisión: número de sujetos correctamente clasificados en una clase, divididos por el número de sujetos en dicha clase

Recall: número de sujetos en una clase, dividido por el número de sujetos clasificados en dicha clase.

También se obtendrán valores de sensibilidad y especificidad del modelo para clasificar a los individuos en cada categoría (métricas de importancia para el público objetivo).

## **Resultados previos:**

En 2022, Topkan et al. llevaron a cabo un estudio en el que obtuvieron datos de volumetría automatizada en pacientes con diagnóstico clínico de EA (n=37), déficit cognitivo leve amnésico (n=19) y controles normales (n=18), encontrando diferencias significativas en el tamaño de la amígdala, núcleo accumbens e hipocampo, así como en volumen total de sustancia blanca (SB), en pacientes con EA y déficit cognitivo leve, al comparar con controles normales (6). En 2009, Fennema-Notestine et al., utilizando pacientes de la base de datos ADNI (Alzheimer's disease neuroimaging initiative) encontraron, tras analizar una muestra de 87 pacientes con EA, 175 con déficit cognitivo leve y 139 controles normales, que las diferencias en el volumen de 8 estructuras cerebrales (volumen del hipocampo izquierdo, espesor cortical en el giro temporal medio derecho, surco temporal superior izquierdo, retroesplenio derecho, giro temporal superior derecho, giro frontal orbital medial izquierdo, giro frontal orbital lateral derecho y espesor de la corteza entorrinal derecha) eran los mejores clasificadores de enfermedad al comparar pacientes con EA con pacientes sanos (7). En 2019, Zhao et al. hicieron estudios de volumetría automatizada en resonancias magnéticas de 75 pacientes con déficit cognitivo leve, de los cuales 35 progresaron a EA (pacientes conversores) y de 25 pacientes con EA; con la información obtenida de los pacientes con EA propusieron un índice de atrofia con distribución similar a la de la EA, que identifica que tanto se parece la distribución de la atrofia cerebral a aquella esperada en personas con la enfermedad; al comparar esta información con los datos de volumetría obtenidos de los pacientes con déficit cognitivo leve, los investigadores dedujeron que a mayor similitud con la distribución de la atrofia de la EA (mayor índice de similitud), mayor era la probabilidad de progresión del déficit

cognitivo a demencia clínicamente significativa (8). En 2025, Momeni et al. utilizaron estrategias de transfer learning para entrenar un modelo de clasificación de estadio clínico de la EA, incorporando DenseNet169 y descomposición de clases, obteniendo altos niveles de precisión y AUC (9).

## Referencias:

1. Takeuchi Y, Ariza-Araújo Y. Alzheimer un problema de Salud Pública en Colombia, Día Mundial del Alzheimer. [citado 26 de mayo de 2024]. Alzheimer un problema de Salud Pública en Colombia, Día Mundial del Alzheimer. Disponible en: <https://www.icesi.edu.co/unicesi/todas-las-noticias/1183-alzheimer-un-problema-de-salud-publica-en-colombia-dia-mundial-del-alzheimer>
2. DeTure MA, Dickson DW. The neuropathological diagnosis of Alzheimer's disease. *Mol Neurodegener.* 2 de agosto de 2019;14:32.
3. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc.* mayo de 2011;7(3):263-9.
4. Vernooij MW, Pizzini FB, Schmidt R, Smits M, Yousry TA, Bargallo N, et al. Dementia imaging in clinical practice: a European-wide survey of 193 centres and conclusions by the ESNR working group. *Neuroradiology.* 2019;61(6):633-42.
5. Zhang W, Li Y, Ren W, Liu B. Artificial intelligence technology in Alzheimer's disease research. *Intractable Rare Dis Res.* noviembre de 2023;12(4):208-12.
6. Topkan TA, Erdogan N, Barutcu B, Cindil E, Tali ET, Karaman Y. Volumetric Assessment of Hippocampus and Subcortical Gray Matter Regions in Alzheimer Disease and Amnesic Mild Cognitive Impairment. *Cogn Behav Neurol Off J Soc Behav Cogn Neurol.* 1 de junio de 2022;35(2):95-103.
7. Fennema-Notestine C, McEvoy LK, Hagler DJ, Jacobson MW, Dale AM, the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Structural Neuroimaging in the Detection and Prognosis of Pre-Clinical and Early AD. *Behav Neurol.* 2009;21(1-2):3-12.
8. Zhao L, Luo Y, Lew D, Liu W, Au L, Mok V, et al. Risk estimation before progression to mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: an AD resemblance atrophy index. *Aging.* 29 de agosto de 2019;11(16):6217-36.
9. Momeni F, Shahbazi-Gahrouei D, Mahmoudi T, Mehdizadeh A. Transfer Learning and Neural Network-Based Approach on Structural MRI Data for Prediction and Classification of Alzheimer's Disease. *Diagnostics.* enero de 2025;15(3):360.