

Perfil cognitivo disfuncional de pacientes con daño cerebral adquirido basado en modelos neuropsicológicos y en estudios de imagen médica.

M. Luna-Serrano^{1,2}, R.Caballero-Hernández^{1,2}, P. Chausa^{1,2}, A. García-Molina³, J.M. Tormos³, E.J. Gómez^{1,2}

¹ Grupo de Bioingeniería y Telemedicina, ETSI Telecomunicación, Universidad Politécnica de Madrid, Madrid, España, {mluna, rcaballero, pchausa, egomez}@gbt.tfo.upm.es

² Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, Madrid, España

³ Instituto Universitario de Neurorehabilitación Guttmann-UAB, Barcelona, España, {agarciam, jmtormos}@guttman.com

Resumen

El objetivo de la neurorehabilitación es reducir el impacto de las distintas limitaciones causadas por el daño cerebral adquirido (DCA). Actualmente, las terapias de rehabilitación cognitiva se diseñan en función de los resultados obtenidos mediante baterías de test neuropsicológicos que se utilizan para evaluar el grado de afectación de los pacientes. Este artículo propone un sistema dinámico de obtención y representación del conocimiento para determinar el perfil cognitivo disfuncional de cada paciente y con ello poder diseñar terapias personalizadas y basadas en la evidencia. Este perfil disfuncional combina información estructural y neuropsicológica y pretende ayudar a los terapeutas no sólo a mejorar los resultados obtenidos en las terapias sino también a ampliar el conocimiento existente relativo a la fisiopatología de la neurorehabilitación.

1. Introducción

El daño cerebral adquirido (DCA) [1] se define como una lesión en el cerebro que no es hereditaria, congénita, degenerativa o causada durante el parto. Sus principales causas son el traumatismo craneoencefálico (TCE), accidentes cerebrovasculares (ACV) y los tumores cerebrales. Normalmente, el DCA provoca daños en ciertas regiones del cerebro y puede ocasionar un deterioro significativo en las funciones físicas, cognitivas o psicosociales. La principal consecuencia del DCA es un cambio dramático en la vida diaria del paciente. Este cambio implica una disrupción en el ámbito familiar, una pérdida en la capacidad de generar ingresos económicos y un incremento del coste de vida.

La rehabilitación cognitiva tiene como objetivo reducir el impacto de las distintas deficiencias originadas por el DCA para incrementar la autonomía del paciente y reducir sus limitaciones funcionales. Con el objetivo de incrementar la eficiencia de la rehabilitación cognitiva, estos tratamientos deben ser intensivos, personalizados, monitorizados y basados en la evidencia [2]. Actualmente, los tratamientos de rehabilitación se diseñan y planifican considerando los resultados obtenidos en una batería de test neuropsicológicos que evalúan el deterioro de cada función cognitiva (memoria, atención, funciones ejecutivas, etc.). La información neuroanatómica no se tiene en cuenta a pesar de que generalmente se asume que

existe una estrecha relación entre función y estructura, que asocia determinadas regiones cerebrales a tipos de actividad concretos.

Los modelos neuropsicológicos empíricos y teóricos integran información anatómica y funcional para describir las relaciones de cada área cerebral. Para poder incorporar y comparar de forma automática esos dos tipos de información es necesario introducir la imagen médica que proporciona información sobre las estructuras neuroanatómicas lesionadas. Con esta información se calcula la correlación existente entre la información teórica de los modelos y la extraída de la imagen. El objetivo principal del perfil disfuncional es permitir la personalización de los tratamientos, factor clave a la hora de mejorar la eficacia en las intervenciones terapéuticas.

Para mejorar el diseño de las intervenciones terapéuticas y poder extraer conocimiento tanto de la experiencia clínica como del propio proceso de rehabilitación neuropsicológica es necesario: el diseño e implementación de algoritmos para la detección automática de lesiones estructurales; la implementación de sistemas que permitan almacenar, organizar y representar la información tanto de sujetos control como de pacientes y el diseño de un sistema que integre los modelos teóricos con los datos empíricos de intervenciones clínicas para ayudar a diseñar mejores terapias y extraer conocimiento de la experiencia clínica dentro del ámbito de la rehabilitación neuropsicológica.

Este trabajo de investigación propone un perfil cognitivo disfuncional que integra información teórica, estructural y neuropsicológica para ayudar a los terapeutas en el diseño del tratamiento más adecuado para cada paciente. Al mismo tiempo, los resultados obtenidos en cada tratamiento son una fuente de evidencia clínica para la ampliación y mejora de la calidad del cuerpo de conocimiento que actualmente existe en neurorehabilitación.

El artículo se estructura en 4 secciones. En la sección 2 se describen los materiales y métodos utilizados para generar el perfil disfuncional propuesto, en la sección 3 se

explican los resultados obtenidos y finalmente, en la sección 4 se exponen las conclusiones.

2. Material y métodos

2.1. Marco conceptual

El marco conceptual propuesto para definir el perfil cognitivo disfuncional (ver Figura 1), se basa en cuatro fuentes de conocimiento:

- Estructuras Neuroanatómicas (ENS): estructuras anatómicas cerebrales descritas en la literatura.
- Funciones Cognitivas (FC): conjunto de funciones definidas en el cuerpo de conocimiento de la neuropsicología.
- Datos de Evaluación Neuropsicológica (ENP): datos obtenidos de las baterías de test neuropsicológicos utilizados en la evaluación inicial de los pacientes.
- Imagen Médica (IM): información neuroanatómica extraída de los estudios de resonancia magnética.

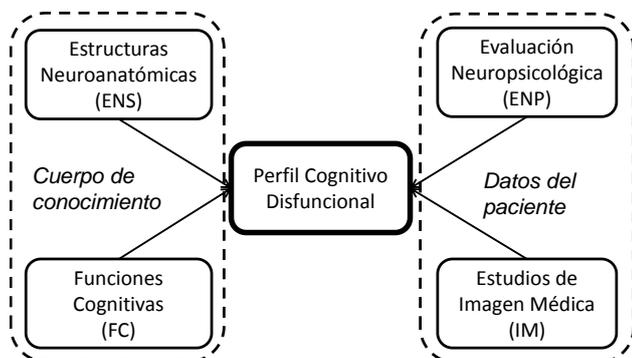


Figura 1. Marco conceptual propuesto para definir el perfil cognitivo disfuncional.

2.2. Generación del perfil cognitivo disfuncional

La generación del perfil cognitivo disfuncional sigue el diagrama de flujo que se muestra en la Figura 2. En primer lugar, el módulo de representación y obtención del conocimiento extrae una primera localización de la lesión asociada a las disfunciones obtenidas en los test de evaluación neuropsicológica utilizando la información teórica y analítica del cuerpo de conocimiento (ENS + FC). En paralelo, el módulo de imagen médica obtiene información relativa a la presencia de una lesión y su localización analítica basada en información extraída de los estudios de imagen médica (IM), principalmente resonancia magnética (RM). Finalmente, las dos tuplas de información se combinan para generar el perfil cognitivo disfuncional definido por: *<disfunción, lesión, déficit teórico>*. Es decir, el perfil cognitivo disfuncional incorpora a los resultados obtenidos a partir de las baterías de test de evaluación neuropsicológica dos tipos de información: la extraída del cuerpo de conocimiento y por tanto, de los modelos existentes basados en la literatura, e información estructural extraída de los estudios de neuroimagen. Como resultado, cada estructura

neuroanatómica, representada por nodos, se clasifica con las siguientes etiquetas:

- No lesionada y sin disfunción.
- No lesionada y con disfunción.
- Lesionada y sin disfunción.
- Lesionada y con disfunción.

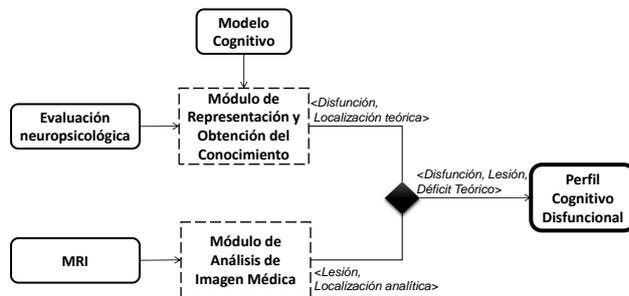


Figura 2. Diagrama de flujo para generar el perfil disfuncional propuesto.

2.3. Módulo de Representación y Obtención del Conocimiento

Este módulo se compone de un modelo multimodal cognitivo basado en la teoría de grafos. El modelo integra la evaluación neuropsicológica y determina que funciones están alteradas y que estructuras deberían de estar afectadas según los modelos teóricos. Estos modelos teóricos se componen de dos taxonomías conectadas por un conjunto de etiquetas.

La Figura 3 muestra la arquitectura de este módulo, donde la etiqueta *Referencias* indica la fuente bibliográfica que contiene la información de cada estructura, función, vía o circuito. *Estructuras* se refiere a las diferentes estructuras anatómicas. *Funciones* incluye las diferentes funciones cerebrales asociadas a las áreas cerebrales. *Vía* es la relación entre dos estructuras y una o más funciones. *Neurotransmisor* especifica el mecanismo sináptico de transmisión de la información implicado en una vía concreta. *Circuito* representa la asociación entre distintas vías involucradas en los mismos procesos cognitivos.

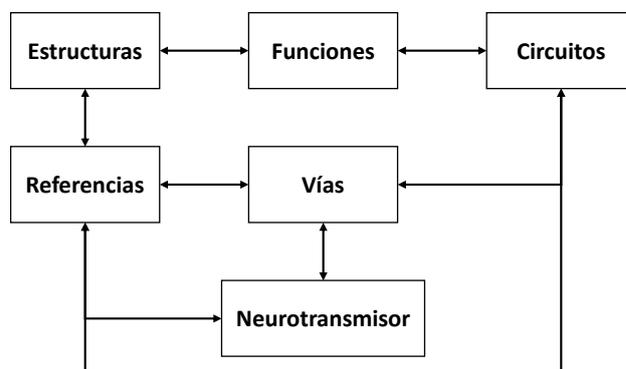


Figura 3. Arquitectura y componentes del módulo de representación y obtención del conocimiento.

A continuación se describen las dos taxonomías y las etiquetas utilizadas para relacionar ambas taxonomías.

- Taxonomía de funciones cognitivas.

Esta taxonomía clasifica los procesos cognitivos. Se han identificado desde las funciones cognitivas superiores como atención, memoria, lenguaje y funciones ejecutivas hasta las subfunciones descritas en la literatura existente. Se han definido tres niveles dentro de esta taxonomía: función, subfunción y elemento cognitivo.

- Taxonomía de estructuras anatómicas.

Esta taxonomía presenta cinco niveles de división basados en la información anatómica: córtex, bulbo raquídeo, ganglios basales, tálamo y cerebelo. Cada nivel de división se clasifica en diferentes subniveles dependiendo de las características fisiológicas de cada estructura anatómica. Las estructuras anatómicas se clasifican atendiendo al hemisferio al cual pertenecen.

Dentro de esta taxonomía se definen las vías que unen las distintas estructuras. Una vía se describe mediante tres parámetros: dos estructuras anatómicas extremo y el tipo de conexión que depende del mecanismo sináptico involucrado en la transmisión de la información. Dos estructuras pueden estar conectadas por una o más vías, en una o en ambas direcciones. Las estructuras intermedias también pueden ser especificadas.

- Etiquetas de conexión.

La taxonomía de estructuras y funciones se encuentran relacionadas a través de etiquetas de conexión. Existen dos tipos de etiquetas: de red y de función. Las etiquetas de red identifican grupos de vías relacionadas que pertenecen a una organización estructural superior (circuito). Las etiquetas de función, identifican aquellas estructuras anatómicas, vías y circuitos involucrados en un proceso cognitivo.

2.4. Módulo de imagen médica

El principal objetivo de este módulo es extraer información relativa a las alteraciones estructurales de un paciente afectado por un daño cerebral utilizando estudios de imagen médica. La aproximación propuesta se basa en la utilización de información de intensidad y espacial obtenida con algoritmos, comúnmente conocidos como descriptores [3].

La Figura 4, muestra el flujo de trabajo para identificar las estructuras anatómicas lesionadas. Para la identificación de las estructuras lesionadas se van a utilizar los estudios de imagen de cada paciente y el atlas LPBA40 [4] donde se han etiquetado de forma manual un total de 56 estructuras.

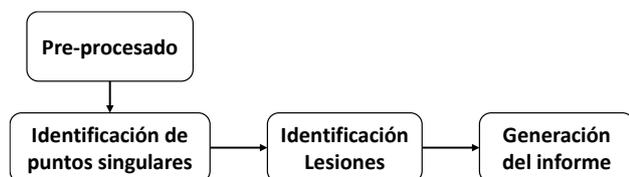


Figura 4. Flujo de trabajo para generar el informe de estructuras anatómicas lesionadas.

- Pre-procesado.

En primer lugar, se pre-procesan los estudios de imagen con el objetivo de normalizar tanto en intensidad como

espacialmente los estudios, para ello se utiliza el atlas ICBM2009 [5].

- Identificación de puntos singulares.

A continuación se identifican los puntos de interés de la imagen. Se consideran puntos de interés aquellos puntos que pueden ser clasificados como bordes, esquinas y blobs. La identificación se basa principalmente en el detector Harris [6] y el descrito en [7].

- Identificación de lesiones.

Los puntos singulares identificados en la etapa anterior se van a utilizar para guiar las deformaciones de un algoritmo de registro con el objetivo de comparar un atlas con el estudio de un paciente. En esta comparación, se identifican las estructuras del atlas que han modificado su posición o su área, y por tanto, pueden presentar algún tipo de lesión.

- Generación del informe.

Finalmente, se genera un informe en el que se enumeran por hemisferio cerebral las estructuras anatómicas que pueden estar lesionadas con una medida de probabilidad de lesión.

3. Resultados

El “Módulo de Representación y Obtención del Conocimiento” se ha implementado basado en la web. Este sistema contiene una taxonomía completa de estructuras anatómicas y de funciones cognitivas. Permite consultar, editar y añadir nuevas funciones, vías, circuitos y las referencias bibliográficas donde se ha encontrado la información.

La Figura 5 muestra la pantalla principal de la aplicación desde donde el usuario puede editar y visualizar el componente de cada uno de los componentes que componen este módulo.

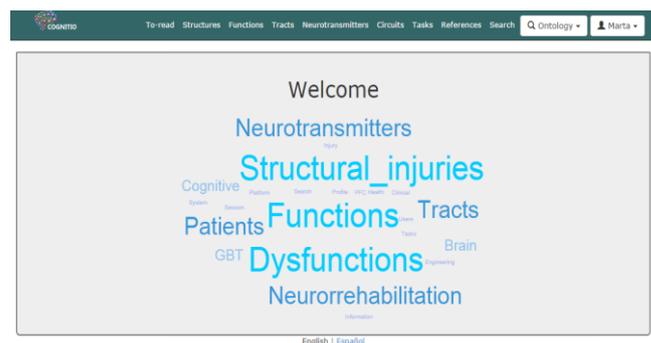


Figura 5. Interfaz del Módulo de Representación y Obtención del Conocimiento.

Este módulo ha sido desarrollado utilizando Ruby on Rails y PostgreSQL.

El módulo de imagen médica ha sido implementado en cuatro submódulos: (1) un sistema de acceso a la base de datos que funciona también como un “Content based image retrieval system (CBIR)”, (2) el de preprocesado, (3) el de análisis de la imagen y (4) el de generación del informe, como se puede observar en la Figura 6.

El primer submódulo permite descargar los cortes o estudios de imagen de un determinado paciente accediendo a la base de datos donde se encuentran almacenados. En los submódulos de preprocesado y de análisis se integran los algoritmos de normalización de los estudios y de identificación de estructuras anatómicas lesionadas. Por último, el submódulo de generación del informe genera un informe que contiene la identificación y la localización de las estructuras anatómicas lesionadas.



Figura 6. Interfaz del Módulo de imagen médica.

La Figura 7 muestra el diseño del sistema que integra los dos módulos anteriores: el módulo de Representación y Obtención del Conocimiento y el módulo de Imagen Médica. La interfaz muestra el perfil cognitivo disfuncional de un paciente determinado. En la parte de arriba, se muestran las estructuras anatómicas que están lesionadas y se permite al usuario que navegue por el sistema. En la parte inferior, se muestra un modelo tridimensional donde se ubican las estructuras anatómicas que han sido identificadas en los dos módulos descritos.

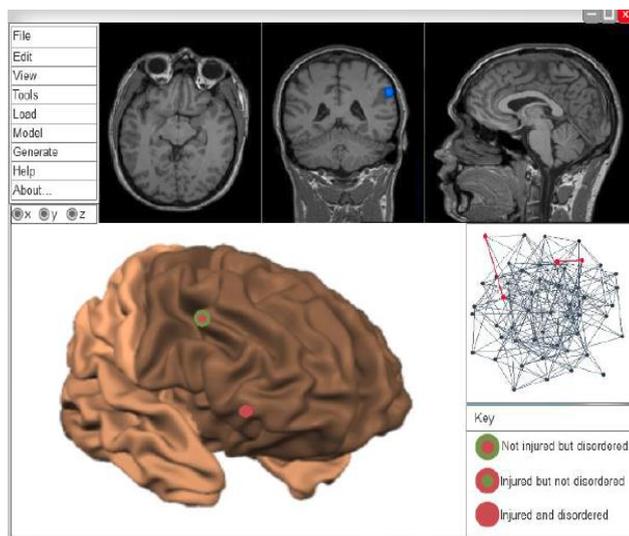


Figura 7. Visualizador del perfil cognitivo disfuncional.

4. Discusión y Conclusiones

La neurorrehabilitación trata de reducir el impacto de las distintas limitaciones originadas como consecuencia de un daño cerebral. Con el objetivo de personalizar las terapias de rehabilitación y diseñarlas en base a evidencia

científica, es necesario por una parte, integrar nuevos tipos de información que no se utilizan actualmente y por otro, disponer de un cuerpo teórico estructurado.

Este artículo propone la definición y generación de un perfil cognitivo disfuncional que incluye no sólo la información obtenida de la evaluación neuropsicológica, sino también la información anatómica extraída de los modelos teóricos y empíricos existentes en el cuerpo de conocimiento sobre los procesos cognitivos.

Para la generación de este perfil disfuncional se ha implementado un sistema que organiza y formaliza el cuerpo de conocimiento actual. En este sistema se integran los resultados de los test de evaluación neuropsicológica y los estudios de imagen médica permitiendo extraer y evaluar las hipótesis basadas en relaciones estructura-función.

El objetivo de este sistema es proporcionar herramientas a los clínicos para diseñar las terapias basadas en la evidencia y personalizadas a las necesidades de cada paciente, así como mejorar y facilitar la estructuración del cuerpo de conocimiento relativo a la neurorrehabilitación permitiendo, además, la comprobación de hipótesis basadas en las relaciones entre estructuras anatómicas y funciones.

Actualmente se está integrando el módulo de formalización del conocimiento y el módulo de extracción de información de los estudios de imagen.

Agradecimientos

Este trabajo de investigación ha sido financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad (proyecto TIN2012-38450- C03, COGNITIO)

Referencias

- [1] Página Web de la "Brain Injury Association of America". <http://www.biausa.org> (Consultada: 2014)
- [2] K.D. Cicerone et al. "Evidence-based cognitive rehabilitation: Updated review of the literature from 2003 through 2008". *Arch Phys Med Rehabil.* vol. 92, no. 4, pp. 519-30, 2011
- [3] X. Wei et al. "Quantitative analysis of MRI signal abnormalities of brain white matter with high reproducibility and accuracy". *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 15, no 2, pp. 203-209, 2002.
- [4] DW Shattuck et al. "Construction of a 3D Probabilistic Atlas of Human Cortical Structures". *NeuroImage*, vol 39, no. 3, pp. 1064-1080, 2007.
- [5] VS Fonov et al. "Unbiased nonlinear average age-appropriate brain templates from birth to adulthood". *NeuroImage*, vol 47, no. 1, pp. s102, 2009.
- [6] K. Mikolajczyk y C. Schmid. "An Affine Invariant Interest Point Detector". *Computer Vision — ECCV 2002. Lecture Notes in Computer Science*, vol 2350, pp. 128-142, 2002.
- [7] M. Luna et al. "Neuroanatomic-based detection algorithm for automatic labeling of brain structures in brain injury", *IFMBE Proc. Of XIII Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 41, pp. 1494-1697, 2013.