

MOVIMIENTOS OCULARES COMO HERRAMIENTA DE AYUDA EN EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DEL MAL DE ALZHEIMER



Laboratorio de Desarrollo en Neurociencias Cognitivas (LDNC)

Expositora: Dra. CASTRO, Silvia M.

Grupo de trabajo: G. Fernández, D. Orozco, P. Mandolesi, M. Schumacher, S. Sañudo, J. Biondi, J. Arriola, L. Dimieri, L. Castro, M. Álvarez, O. Agamennoni

<http://www.ldnc.uns.edu.ar>

oagamen@uns.edu.ar

RESUMEN

La lectura y la observación de imágenes conforman procesos cognitivos retroalimentados que requieren la integración de diferentes subsistemas (memoria, atención, acción) y por consiguiente constituyen actividades ideales para explorar las relaciones entre los movimientos oculares y los procesos neuropsicológicos involucrados en las mismas. En el presente trabajo, se describe brevemente una de las iniciativas que se llevan a cabo en el Laboratorio de Desarrollo en Neurociencias Cognitivas (LDNC) tendientes a evaluar la capacidad cognitiva y el deterioro cognitivo incipiente, a partir del registro y modelado de los movimientos oculares. La misma está especialmente orientada a colaborar en el diagnóstico en etapas tempranas de la Enfermedad de Alzheimer (EA).

INTRODUCCIÓN

Más allá de percibir con nuestros sentidos, es el cerebro el que integra y fusiona toda la información con el objeto de determinar con precisión qué es lo percibido; predice hacia dónde mover los ojos en procura de información relevante y pone en acción el sistema oculomotor para llevarla a cabo.

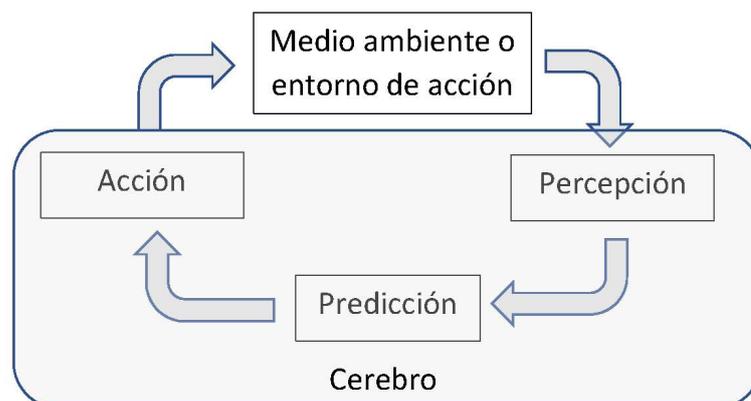


Figura 1. Sistema Cognitivo

Los ojos son el órgano más importante que tenemos para percibir nuestro entorno y por tal razón se mueven continuamente entre diferentes puntos de saliencia (que llaman nuestra atención) de nuestro entorno de acción o medio ambiente, tratando de obtener la información relevante necesaria para llevar a cabo nuestras actividades. El cerebro procesa dicha información y predice cual es el próximo lugar de fijación donde encontrar información relevante para llevar a cabo la tarea en cuestión, cualquiera sea ella.

Para una correcta realización de las tareas (lectura de un texto, conducción de un automóvil u observación consciente de una imagen) debemos registrar la información entrante a partir de nuestro sistema perceptivo en la memoria de trabajo y luego actuar acordemente. En el caso de la lectura, existen patrones más o menos claros de cómo se lee un texto a medida que se va comprendiendo el mismo. Cuando observamos una imagen, también existen patrones claros, ya que el cerebro trata de optimizar el proceso de captura de información. Lo mismo sucede cuando conducimos un automóvil. Cuando estamos realizando una determinada tarea, todos nuestros movimientos oculares buscan de manera óptima la información relevante para el correcto desarrollo de la misma. Cuando algunos aspectos de nuestro sistema cognitivo están afectados, tales como la memoria de trabajo o de recuperación, nuestros movimientos oculares evidencian cambios significativos en dichos patrones que pueden analizarse y que nos permiten determinar grados de afectación.

En particular, describiremos las diferentes líneas de trabajo del LDNC involucradas en evaluar la capacidad cognitiva humana y los problemas de deterioro cognitivo incipiente, producto de enfermedades neurodegenerativas.

METODOLOGÍAS: MOVIMIENTOS OCULARES DURANTE LA LECTURA

Los movimientos sacádicos durante la lectura son movimientos oculares rápidos y de gran amplitud, particularmente importantes desde el punto de vista cognitivo. Los procesos cognitivos involucrados en la lectura tienen influencia directa sobre tales movimientos. Al leer, las propiedades sintácticas, semánticas y morfológicas de las palabras influyen sobre la duración de la fijación. La misma aumenta con la longitud de la palabra y disminuye con la frecuencia y previsibilidad de la palabra. Además, la lectura se ve facilitada cuando se trata de frases de alta predictibilidad, es decir, frase que a medida que vamos leyendo la vamos recordando, como es el caso de “El fumar es perjudicial para la salud”. Son frases que están en nuestro bagaje cultural.

La figura 2 muestra los registros de movimientos oculares de una persona del grupo control y de un paciente con deterioro cognitivo leve con posible Alzheimer al leer una oración de baja predictibilidad y otra de alta predictibilidad. Pueden apreciarse importantes diferencias entre ambos registros. A partir de tal información (fijaciones, refijaciones, longitud de las sacadas, etc.) se implementó (entrenó) una red neuronal utilizando la tecnología de *Deep Learning* (aprendizaje profundo) a los efectos de discriminar entre personas sanas y pacientes, y principalmente estudiar la posibilidad de generar un marcador indicador de deterioro cognitivo. Para ello se entrenó la red indicándole como salida el número 1 si la oración leída correspondía a un paciente y 0 si correspondía a una persona del grupo control. Luego para cada persona se integraron todos los resultados obtenidos con todas las oraciones leídas, obteniéndose el resultado en media y desvío estándar indicado en la tabla 1. En la misma se indica también el *score* brindado por el grupo médico que atendía a los pacientes a partir de todas las evidencias y estudios

disponibles (historial de análisis clínicos, neuropsicológicos, resonancias magnéticas, etc.). La columna de *Difference* muestra las diferencias entre las apreciaciones de los médicos y la estimación brindada por la red neuronal. Puede comprobarse que las mismas son razonablemente chicas como para indicar que la estimación de la red neuronal es suficientemente cercana.

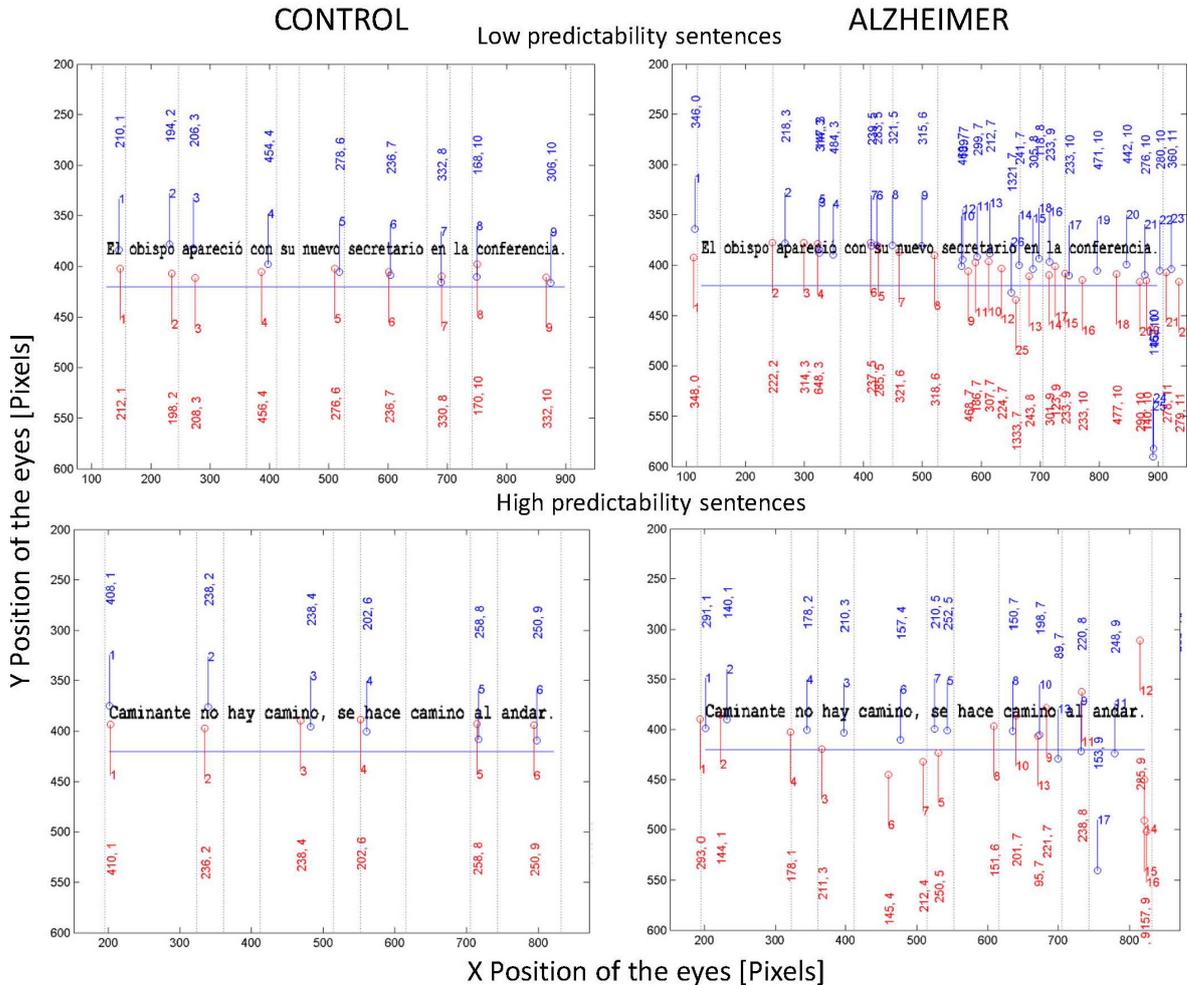


Figura 2. Registro de los movimientos oculares durante la lectura de una frase de baja predictibilidad (parte superior) y una de alta predictibilidad (parte inferior) leídas por una persona sana del Grupo de Control (columna izquierda) y por una persona con Deterioro Cognitivo Leve (DCL) producto de una posible EA (columna derecha). Los pequeños círculos indican la fijación del ojo derecho (rojo) e izquierdo (azul), los números naturales asociados, indican la secuencia de fijación, primera, segunda, etc., y los números reales puestos en forma vertical la cantidad de milisegundos de cada fijación. Pueden apreciarse las diferencias entre la lectura de una persona sana y una persona con DCL, y entre la lectura de una frase de baja y alta predictibilidad

CONCLUSIONES

Nuestros estudios muestran que los movimientos oculares reflejan los déficits en la capacidad de procesar información compleja, los cuales están vinculados a la capacidad de memoria. Por otro lado, permiten el desarrollo e implementación de un efectivo procedimiento de evaluación de las deficiencias cognitivas incipientes, producto de la EA. Además, los resultados obtenidos con esta nueva metodología podrían convertirse en un marcador simple para la detección temprana de la enfermedad.

La metodología desarrollada tiene una serie de características importantes de destacar. En primer lugar, es una técnica objetiva que permite realizar una evaluación numérica precisa de diferentes aspectos de la discapacidad cognitiva, permitiendo desarrollar estudios longitudinales. La detección del deterioro cognitivo progresivo proporciona evidencia adicional de que el individuo tiene un deterioro cognitivo leve (DCL) debido a una enfermedad neurodegenerativa como la EA. En segundo lugar, es una técnica no invasiva (una cámara de alta velocidad está registrando los movimientos oculares durante la lectura silenciosa) y los pacientes están relajados durante el estudio. Luego, los resultados no están alterados por el estrés evaluativo. En tercer lugar, la tecnología necesaria para desarrollar el estudio no es costosa. En un futuro cercano sería posible instrumentar un proceso de *screening* poblacional para la detección precoz y el diagnóstico de patologías que hoy en día se detectan en etapas posteriores de su evolución, con todas las implicancias sociales y económicas que ello implica.

IDPat	Mean	S D	Score	Difference
58	0,97	0,17	0,9	0,07
57	0,95	0,17	0,5	0,45
66	0,49	0,32	0,5	0,01
60	0,95	0,16	0,6	0,35
56	0,96	0,16	0,8	0,16
55	0,94	0,17	0,7	0,24
63	0,87	0,25	0,8	0,07
64	0,51	0,34	0,5	0,01
70	0,90	0,24	0,5	0,40
69	0,84	0,25	0,5	0,34
65	0,91	0,22	0,6	0,31
59	0,58	0,36	0,6	0,02
71	0,75	0,33	0,6	0,15
62	0,76	0,32	0,6	0,16
67	0,47	0,35	0,5	0,03
68	0,40	0,31	0,8	0,40
53	0,84	0,31	0,8	0,04
			Mean	0,19
			SD	0,15

Tabla 1. La siguiente tabla muestra la información de salida de la red neuronal de la figura 4 en media y desvío estándar (Mean y SD), el Score brindado por los médicos tomando en consideración toda la información disponible del paciente bajo estudio y la columna diferencia muestra las diferencias entre lo que predice la red neuronal y la evaluación médica. Puede comprobarse que la diferencia es relativamente poco significativa

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue llevado a cabo gracias a los aportes de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica mediante un PICT 2013 0403, la Universidad Nacional del Sur con un subsidio PGI 24/K048 y la Comisión de Investigaciones Científicas de la provincia de Buenos Aires.