

**Universidad Autónoma de Nuevo León**

FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICO MATEMÁTICAS

# CLASIFICACIÓN DE SUJETOS CON ALZHEIMER CON BASE EN IMÁGENES DE MRI

*Reporte-V*

Autores:

Ing. Fernando Barajas Ramírez  
Lic. Leobardo García Reyes

---

Supervisado por:

Dr. Juanita Hernández López

17 de Noviembre del 2021

# Clasificación de pacientes con Alzheimer con base en imágenes de MRI

## Introducción

La demencia es un síndrome que se caracteriza por el deterioro progresivo de la función cognitiva. Se ve afectado principalmente la memoria, el pensamiento, la orientación, la comprensión, el cálculo, la capacidad de aprendizaje, el lenguaje y el juicio. La demencia es causada por diversas enfermedades y lesiones que afectan al cerebro de forma primaria o secundaria [1].

La enfermedad del Alzheimer (AD, por sus siglas en inglés) es la forma más común demencia, abarcando entre el 60-70 % de los 50 millones de casos a nivel mundial. Según la OMS, se prevé que el número total de personas con este padecimiento supere los 82 millones para el año 2030 y 152 millones en 2050 [1]. Es una enfermedad para la que no se conoce una cura y que actualmente se trata mediante tratamientos que tienen como finalidad ralentizar temporalmente el empeoramiento de los síntomas, buscando mejorar la calidad de vida de las personas que padecen esta condición [2].

## Motivación y justificación

La detección temprana de AD es de vital importancia para poder tratar los síntomas y mejorar la calidad de vida del paciente [16]. En la actualidad, el análisis estructural de imágenes es una de las áreas de investigación más prometedoras para la detección temprana de la enfermedad de Alzheimer [5], por lo que el análisis y la investigación continua sobre el tema es fundamental para combatir esta enfermedad, que afecta a millones de personas a nivel mundial.

## Planteamiento del problema

Como se comenta anteriormente, el análisis estructural de imágenes es un proceso utilizado en investigación de la enfermedad de Alzheimer. Este proceso emplea estudios de imágenes cerebrales provenientes de estudios como la imagen por resonancia magnética (MRI, por sus siglas en inglés) [3].

Los estudios de investigación con estas imágenes, pretenden identificar o clasificar el estado actual de salud de un paciente respecto a la evolución de la enfermedad de Alzheimer. Esto se consigue mediante algoritmos de ML y AI, que buscan características y/o propiedades que permitan diferenciar un estado de salud de otro, con el fin de plantear una propuesta de clasificación sobre el estado de salud del paciente [13].

## Objetivo

En este trabajo se pretende diseñar un algoritmo que, con base en imágenes de resonancia magnética de pacientes con diversos avances de la enfermedad de Alzheimer, sea capaz de identificar y/o clasificar a un paciente proveniente de un conjunto de datos de libre acceso [15] con las etiquetas: no demencia, impedimento cognitivo muy leve, impedimento cognitivo leve y con impedimento cognitivo moderado. Asimismo, se busca que el algoritmo generado no requiera de un pre-procesamiento de las imágenes, ni de una definición de características a priori del análisis.

## Metodología

En esta sección se describe la metodología implementada en los diferentes algoritmos generados como parte de este trabajo. El proceso comienza con una etapa de preprocesamiento para normalizar las imágenes, seguido del aumento en la variación de los datos para entrenar el modelo, la separación de los conjuntos de entrenamiento y pruebas, un algoritmo de redes convolucionales (CNN) y, finalmente, la validación del algoritmo.

Cómo parte del preprocesamiento de las imágenes, se realizó la normalización de los datos de entrada. En este proceso, se escalan los valores de intensidad de los píxeles a valores entre 0 y 1. Al trabajar con imágenes de 3 canales de color, se busca mediante este paso que los valores de algún canal afectaran de manera desproporcionada los resultados del proceso.[7].

A la par de normalizar las imágenes, se incorporó un proceso de 'aumento de datos' descrito en la investigación de Basaia et al. (2019). Mediante este proceso, se generaron una serie de imágenes artificiales, adicionales al conjunto de datos original; aplicando variaciones de movimientos de rotación, escalamiento, desplazamientos, entre otros [6]. Una vez generados los datos, se realizó la división entre el conjunto de entrenamiento (80 %) y el de pruebas (20 %). A su vez, el 20 % de los datos de entrenamiento se destinaron a validación. Este proceso se muestra en la Fig. 1

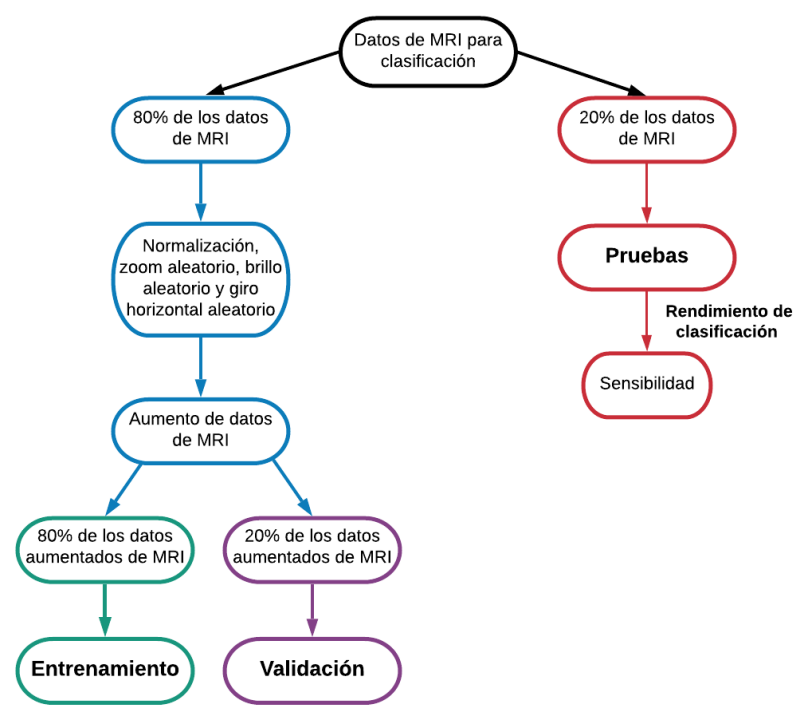


Figura 1: Diagrama de flujo del proceso y clasificación de los datos.

Posteriormente, se implementó una red del tipo CNN, la cuál esta optimizada para procesar estructuras, variaciones y extraer características en imágenes 2D y 3D [17]. El algoritmo se conforma de dos partes principales: extracción de características y el clasificador. En las capas de extracción de características se reciben los datos de entrada de la capa anterior inmediata, pasando su salida a la siguiente capa. En la arquitectura de la CNN, se combinan 3 tipos de capas: convolución, agrupación máxima y clasificación. Estas dos primeras, se intercalan en los niveles inicial y medio del algoritmo, generando agrupaciones de planos 2D llamadas mapas de características [18].

En los niveles finales del algoritmo, las dimensiones de las características son reducidas, esto en función del número de operaciones de convolución y agrupación realizadas anteriormente. Esto se compensa mediante el uso de un alto número de mapas de características, lo que permite una mejor representación y mayor precisión en la clasificación. La última salida, se conecta a la capa de clasificación. Aquí, las características extraídas son evaluadas y el clasificador otorga la salida de las clases y las puntuaciones asociadas [18]. Finalmente, se generaron las representaciones gráficas del proceso de entrenamiento y validación del modelo, así como el código necesario para la predicción de clasificación en nuevas imágenes.

## Descripción de los métodos empleados

El conjunto de datos seleccionado es de libre acceso, y fue obtenido del sitio 'Kaggle'. Los datos obtenidos consisten de unas 6430 imágenes de resonancia magnética (MRI) vistas desde el eje transversal del cerebro. Estos estudios se clasifican en cuatro clases de imágenes, incluyendo conjuntos separados para entrenamiento y validación: sujetos sin demencia, sujetos con demencia muy leve, con demencia leve y con demencia moderada [15].

Los métodos empleados para este proceso de clasificación de imágenes de pacientes en diferentes etapas de la enfermedad de Alzheimer, están basados en el uso de un algoritmo de red neuronal convolucional (CNN). El proceso completo se resume en el siguiente diagrama (Fig. 2):

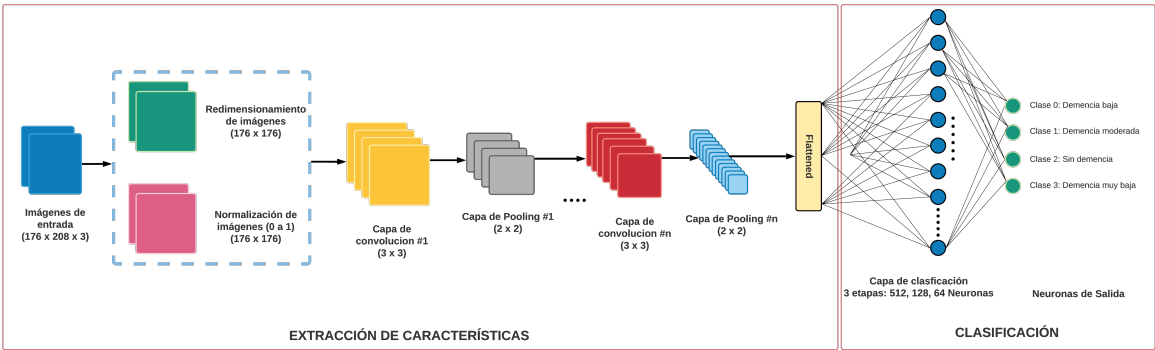


Figura 2: Diagrama de flujo de clasificación.

El algoritmo procesa la imagen de entrada en 2 grandes etapas: la extracción de características, que esta basada en una CNN, y la etapa de clasificación, que se utiliza para clasificar la imagen en una de las 4 clases. Comenzando con la primera etapa, las imágenes de nuestro conjunto de datos tienen dimensiones 176 x 208 x 3. Previo a la CNN, se realizan tres procesos con estas imágenes:

- Re-deminisionamiento de las imágenes a 176 x 176.
- Normalización de imágenes (valores entre 0 y 1).
- Aumento y clasificación de datos en conjuntos de entrenamiento, pruebas y validación.

Posteriormente, se ejecuto el proceso de extracción de características usando la CNN. Para ello, se definieron bloques de convolución, que incluyen la función de convolución, la función de activación ReLu y proceso de agrupamiento (MaxPooling). De manera general, se empleo un kernel de convolución de (3 x 3) y kernel de MaxPooling (2 x 2). Los bloques con estos elementos se intercalan de manera secuencial para generar la primera etapa del modelo.

Una vez concluida la primera etapa, se utiliza la función Flatten para pasar cada una de las características en un vector para que estas se dirijan a cada una de las neuronas. Para evitar sobre ajustar el modelo, solo se enciende un porcentaje de las neuronas en cada una de estas etapas. Se emplean 3 capas, la primera de 512 neuronas (utilizando el 30 % de la capacidad), la segunda de 128 neuronas (utilizando el 50 % de la capacidad) y la tercera de 64 neuronas (70 % de capacidad). Finalmente, se emplea la función de activación 'Softmax', que entrega un valor entre 0 y 1.0 para cada una de las 4 clases, utilizando la información generada y presentada en las neuronas de salida para generar una predicción, tomando el valor más alto generado para determinar a que clase pertenece la imagen.

## Descripción de los índices de desempeño de clasificación utilizados

Los índices de desempeño de clasificación definidos para los modelos implementados toman como base la precisión con la que el modelo consigue determinar si una imagen pertenece o no a la clase correcta. Para ello, se trabajaron imágenes que vienen pre-etiquetadas con su clase correspondiente, con lo que se mantiene un control de las predicciones realizadas por el modelo, contra la clase real de la muestra.

Primariamente, se utilizó un índice de precisión para el entrenamiento, validación y pruebas del modelo. Mediante este índice se obtuvo una representación cuantitativa del desempeño del modelo en cada una de estas fases.

En el segundo método se obtuvieron buenos resultados en cuanto a los índices que se utilizaron como se puede ver en la siguiente imagen:

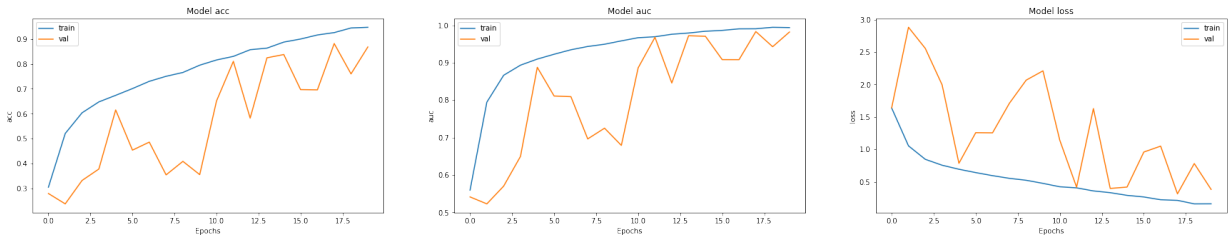


Figura 3: Gráficas índices.

## Descripción de la comparativa entre métodos

A continuación, se presenta la siguiente tabla comparativa entre los métodos propuestos para el presente trabajo:

Método 1	Método 2
<b>Datos:</b> Se utilizó el conjunto de datos compuesto por 6430 imágenes, siguiendo los grupos predeterminados de 5121 imágenes destinadas a entrenamiento y 1309 imágenes de prueba; todas las imágenes se encuentran clasificadas de acuerdo a la categoría a la que pertenecen	<b>Datos:</b> Se genero un conjunto de datos a partir de la unión de las carpetas de entrenamiento y prueba (manteniendo las categorías), y mediante una función de Data Augmentation, se generaron nuevas muestras a partir de los datos originales. El nuevo conjunto de datos utilizado contiene un total de 12800 imágenes, de las cuales se toma un 80 % para entrenamiento (20 % de eso es validación) y el 20 % restante para pruebas.
<b>Pre-procesamiento:</b> Normalización de las imágenes, giro horizontal y vertical de manera aleatoria.	<b>Pre-procesamiento:</b> Normalización de las imágenes, giro horizontal de manera aleatoria, zoom aleatorio y brillo aleatorio.
<b>Algoritmo utilizado:</b> En ambos modelos se emplea una red neuronal convolucional (CNN) basada en Tensorflow.	<b>Algoritmo utilizado:</b> En ambos modelos se emplea una red neuronal convolucional (CNN) basada en Tensorflow.
<b>Métricas:</b> Se revisa la precisión del modelo para realizar predicciones sobre el conjunto de validación. Esta misma métrica se utiliza para evaluar el desempeño del modelo.	<b>Métricas:</b> Adicional a la precisión, se agregan parámetros que truncan el entrenamiento si la precisión del modelo no mejora continuamente y/o si el aprendizaje del modelo sobrepasa el 99 %. Ambos parámetros contribuyen a no sobre-ajustar el modelo y evitar invertir tiempo/procesamiento de forma innecesaria.

## Resultados

En este apartado se presentan los resultados obtenidos por los modelos generados a partir de las 2 métodos mostrados en el presente trabajo. Como se muestra en la Fig.4, el modelo original (Método 2) se entrena correctamente, obteniendo una precisión que ronda el 96.97 %. Esto, en principio, indicaría que tenemos un buen modelo.

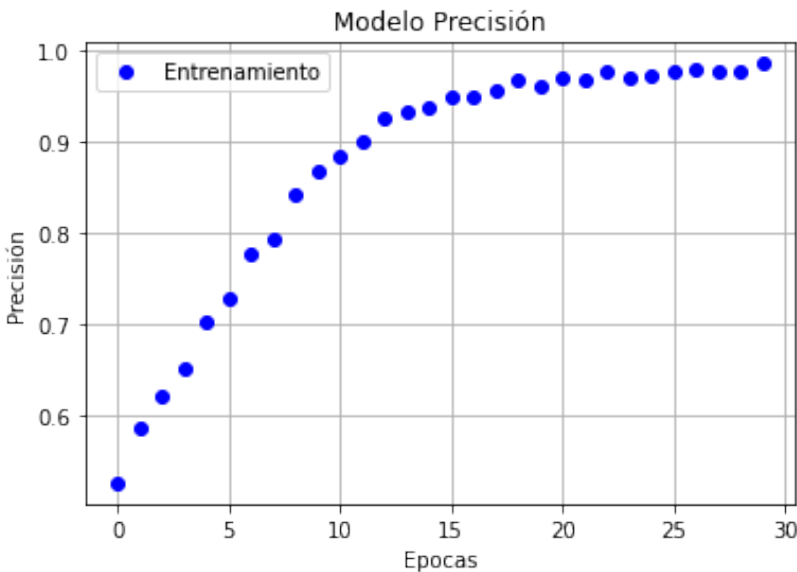


Figura 4: Gráfica de precisión método 2.

Sin embargo, al realizar las validaciones y pruebas del modelo, se observa que la precisión para predecir nuevas imágenes es de un 62.47 %. Esta diferencia en precisión, es aún más evidente al analizar el número de predicciones acertadas, dónde se observa un claro desbalanceo en las clases 'VeryMildDemented y Non-Demented', dónde se concentran un gran número de las predicciones erróneas.

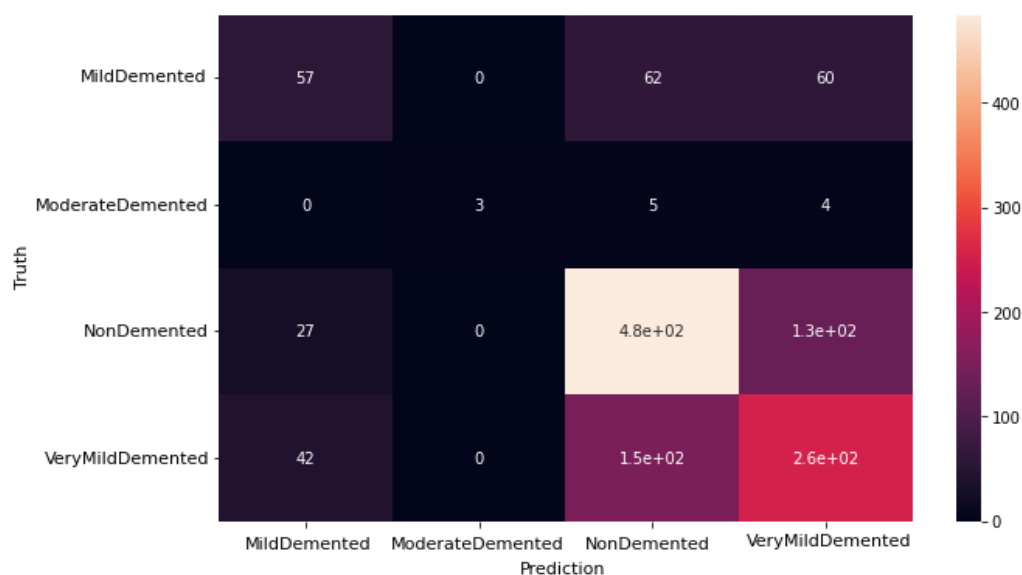


Figura 5: Matriz de confusión del método 2.

En el segundo modelo (Método 1), continuamos teniendo buenos resultados en entrenamiento (92.5 %) y, a diferencia del modelo anterior, las pruebas de clasificación finales alcanzan una precisión del 85.62 %. Como se aprecia en la Fig.5, el nuevo modelo logra clasificar las imágenes con mucha mayor precisión.

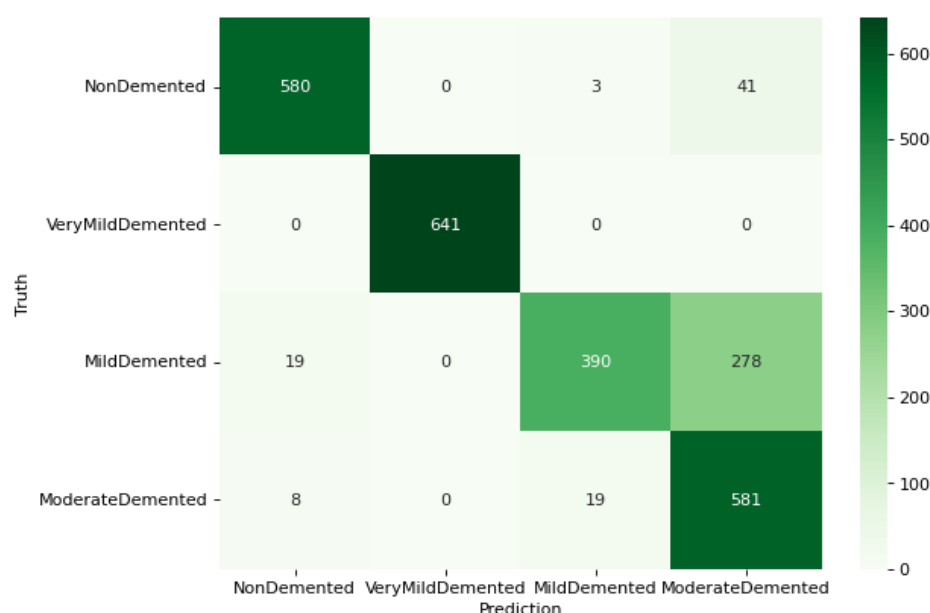


Figura 6: Matriz de confusión del método 1.

## Discusión

Al comparar los dos modelos generados, se observan diferencias claras que tienen como causa raíz la etapa de pre-procesamiento, específicamente en el uso de técnicas de aumento de datos. En el modelo original (Método 2), las predicciones obtenidas se ven afectadas por un desbalanceo en la cantidad de imágenes que contiene cada clase. Este desbalanceo entre las 4 clases es evidente al analizar las predicciones realizadas por el modelo, puesto que no consigue identificar consistentemente imágenes de 2 clases ('MildDemented' y 'ModerateDemented'). Esto a su vez, ocasiona que la diferenciación entre pMCI y sMCI no sea tan evidente como la de sujetos con AD.

Este problema, se ve solventado en el nuevo modelo (descrito por el Método 1), dónde se retoma la base del modelo anterior, con la diferencia que en este caso se aplican técnicas para el aumento de datos; esto incluye rotación, traslación, escalamiento, cambio de brillo, entre otros cambios para generar nuevos datos. De esta forma, se consigue repartir de manera más equitativa la cantidad de imágenes entre las 4 clases identificadas.

Habiendo aplicado lo anterior, el entrenamiento del modelo continua entregando valores de precisión por encima del 90 % pero, a diferencia del modelo original, mejora significativamente la precisión para el conjunto de validación o de "nuevos datos". Esta mejora observada, se atribuye a una distribución adecuada de los datos para cada clase, así como la introducción de variación en las imágenes generadas. Es

notable que estos factores, si bien no mejoran el resultado de entrenamiento del modelo, contribuyen de forma importante para generar un modelo más robusto y preciso para la clasificación de nuevos datos.

## Conclusiones

La investigación y construcción de diferentes métodos nos da una vista más amplia sobre que metodología hay que elegir para obtener los mejores resultados. En este caso, al emplear una técnica para aumentar al cantidad de imágenes en nuestro conjunto de datos para el segundo método tuvo gran impacto en los resultados y en la mejora de la precisión del modelo.

Observamos que los filtros y etapas de pre-procesamiento aplicados, aunque no indispensables, pueden ser de gran utilidad para resaltar características de interés en la imagen y/o corregir cuestiones propias del conjunto de datos original. En este apartado, se reafirma que para realizar pruebas, es importante ejecutar el código con una GPU de ser posible. El segundo modelo, se construye de esta forma, permitiendo mayor tiempo y agilidad para la solución de problemas y debug del código. Esto resulta fundamental para hacer varias pruebas modificando parámetros, etapas y características tanto del modelo como de los datos.

En conjunto, los puntos anteriores son aprendizajes fundamentales para buscar construir el mejor modelo posible que, de acuerdo con los resultados obtenidos, mejora en todos los aspectos con la segunda versión del modelo.

## Referencias

- [1] Demencia. (2020, 21 septiembre). Organización Mundial de la Salud. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia>.
- [2] Alzheimer's Association. (2018c). What is Alzheimer's. Recuperado el 9 de Septiembre de 2021, de <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/what-is-alzheimers?lang=en-US>.
- [3] Norouzi, A., Rahim, M. S. M., Altameem, A., Saba, T., Rad, A. E., Rehman, A., & Uddin, M. (2014). Medical image segmentation methods, algorithms, and applications. *IETE Technical Review* (Institution of Electronics and Telecommunication Engineers, India), 31(3), 199–213. <https://doi.org/10.1080/02564602.2014.906861>.
- [4] Alzheimer's Association. (2018a). 2018 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's Disease Facts and Figures Is*, Vol. 14, pp. 367–429. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.03.001>.
- [5] Alzheimer's Association. (2018b). Earlier Diagnosis. Recuperado el 9 de Septiembre de 2021, de [https://www.alz.org/alzheimers-dementia/research\\_progress/earlier-diagnosis?ref=driverlayer.com](https://www.alz.org/alzheimers-dementia/research_progress/earlier-diagnosis?ref=driverlayer.com).
- [6] Basaia, S., Agosta, F., Wagner, L., Canu, E., Magnani, G., Santangelo, R., & Filippi, M. (2019). Automated classification of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment using a single MRI and deep neural networks. *NeuroImage: Clinical*, 21(October 2018), 101645. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2018.101645>.
- [7] Acharya, U. R., Fernandes, S. L., WeiKoh, J. E., Ciaccio, E. J., Fabell, M. K. M., Tanik, U. J., Rajinikanth, V., & Yeong, C. H. (2019). Automated Detection of Alzheimer's Disease Using Brain MRI Images– A Study with Various Feature Extraction Techniques. *Journal of Medical Systems*, 43(9). <https://doi.org/10.1007/s10916-019-1428-9>.
- [8] Rallabandi, V. P. S., Tulpule, K., & Gattu, M. (2020). Automatic classification of cognitively normal, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease using structural MRI analysis. *Informatics in Medicine Unlocked*, 18. <https://doi.org/10.1016/j.imu.2020.100305>.
- [9] Zubair, L., Irtaza, S. A., Nida, N., & Haq, N. U. (2021). Alzheimer and Mild Cognitive disease Recognition Using Automated Deep Learning Techniques. *Proceedings of 18th International Bhurban Conference on Applied Sciences and Technologies, IBCAST 2021*, 310–315. <https://doi.org/10.1109/IBCAST51254.2021.9393286>.
- [10] Feng, W., Halm-Lutterodt, N. Van, Tang, H., Mecum, A., Mesregah, M. K., Ma, Y., Li, H., Zhang, F., Wu, Z., Yao, E., & Guo, X. (2020). Automated MRI-Based Deep Learning Model for Detection of Alzheimer's Disease Process. *International Journal of Neural Systems*, 30(6), 1–14. <https://doi.org/10.1142/S012906572050032X>.
- [11] Jo, T., Nho, K., & Saykin, A. J. (2019). Deep Learning in Alzheimer's Disease: Diagnostic Classification and Prognostic Prediction Using Neuroimaging Data. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 11(August). <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00220>.
- [12] Oh, K., Chung, Y. C., Kim, K. W., Kim, W. S., & Oh, I. S. (2019). Classification and Visualization of Alzheimer's Disease using Volumetric Convolutional Neural Network and Transfer Learning. *Scientific Reports*, 9(1), 1–16. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-54548-6>.
- [13] Al-Khuzai, F. E. K., Bayat, O., & Duru, A. D. (2021). Diagnosis of Alzheimer Disease Using 2D MRI Slices by Convolutional Neural Network. *Applied Bionics and Biomechanics*, 2021(ii). <https://doi.org/10.1155/2021/6690539>.
- [14] Aderghal, K., Benois-Pineau, J., & Afdel, K. (2017). Classification of sMRI for Alzheimer's disease diagnosis with CNN: Single Siamese networks with 2D+ $\epsilon$  Approach and fusion on ADNI. *ICMR 2017 - Proceedings of the 2017 ACM International Conference on Multimedia Retrieval*, 494–498. <https://doi.org/10.1145/3078971.3079010>.
- [15] Alzheimer's Dataset (4 class of Images). <https://www.kaggle.com/tourist55/alzheimers-dataset-4-class-of-images>.
- [16] Porsteinsson AP, Isaacson RS, Knox S, Sabbagh MN, Rubino I. Diagnosis of Early Alzheimer's Disease: Clinical Practice in 2021. *J Prev Alzheimers Dis*. 2021;8(3):371-386. doi:10.14283/jpad.2021.23.PMID:34101796.
- [17] Al-Khuzai, F. E. K., Bayat, O., & Duru, A. D. (2021). Diagnosis of Alzheimer Disease Using 2D MRI Slices by Convolutional Neural Network. *Applied Bionics and Biomechanics*, 2021(ii). <https://doi.org/10.1155/2021/6690539>.
- [18] Alom, M. Z., Taha, T. M., Yakopcic, C., Westberg, S., Sidike, P., Nasrin, M. S., Hasan, M., Van Essen, B. C., Awwal, A. A. S., & Asari, V. K. (2019). A state-of-the-art survey on deep learning theory and architectures. *Electronics* (Switzerland), 8(3), 1–67. <https://doi.org/10.3390/electronics8030292>.