

16.16 - PROCESAMIENTO DE IMÁGENES BIOMÉDICAS

INSTITUTO TECNOLÓGICO DE BUENOS AIRES

---

## Análisis y clasificación del grado de demencia de pacientes con Alzheimer a través de MRI

---



### **Profesores:**

Roberto Sebastián TOMÁS  
Francisco Joaquin TASSARA  
Aylin Agatha VAZQUEZ CHENLO

### **Alumnos:**

Sofía BOUZO  
Martin FERNANDEZ  
Josue LASZESKI  
Valentina MEDINA SANTINON

Fecha de Entrega: 19/12/2024

# Índice

<b>1. Introducción</b>	<b>1</b>
<b>2. Materiales y Métodos</b>	<b>2</b>
2.1. Dataset . . . . .	2
2.2. Procesamiento de imágenes manual . . . . .	2
2.3. Red Neuronal Convolutacional CNN . . . . .	3
2.4. Interfaz . . . . .	4
<b>3. Resultados</b>	<b>6</b>
3.1. Desempeño de la red convolucional . . . . .	7
<b>4. Conclusión</b>	<b>8</b>
<b>5. Bibliografía</b>	<b>9</b>
<b>A. Anexo</b>	<b>10</b>
A.1. Repositorio . . . . .	10

## 1. Introducción

La enfermedad de Alzheimer es la causa más común de demencia, afectando a entre el 60 % y el 70 % de las 55 millones de personas diagnosticadas con demencia en el mundo. Esta enfermedad se desencadena por procesos biológicos caracterizados por la acumulación de placas amiloides y ovillos neurofibrilares en el cerebro. Estas alteraciones provocan la muerte progresiva de las células cerebrales, lo que resulta en una reducción del tamaño y la función cerebral [1]. Aunque actualmente no tiene cura, los tratamientos se enfocan en aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

El Alzheimer es una forma de demencia que se manifiesta principalmente a través de la pérdida de memoria, la dificultad para concentrarse y razonar, y la incapacidad para realizar tareas cotidianas. La demencia, en general, se caracteriza por la pérdida de la capacidad de pensar, recordar y razonar a niveles que afectan significativamente la vida diaria [2]. Además, puede provocar cambios en la personalidad y dificultad para controlar las emociones y conductas. En el caso del Alzheimer, estos problemas progresan con el tiempo, complicando cada vez más las actividades diarias y afectando tanto al paciente como a su entorno.

Estos síntomas están relacionados con cambios anatómicos, como la **disminución de la sustancia gris**, que constituye aproximadamente el 40 % del volumen total del cerebro, mientras que el 60 % restante está compuesto de materia blanca en personas sanas de mediana edad. La sustancia gris, al estar asociada a funciones cognitivas como la memoria, el razonamiento y el procesamiento de información, es un biomarcador clave para el diagnóstico y el seguimiento de la demencia.[3]. Las **placas amiloides**, proteínas beta-amiloides que se acumulan en arterias cerebrales y en la sustancia gris, causando sangrado interno que puede consecuentemente provocar accidentes cerebrovasculares y agravar la demencia, mientras que los **ovillos neurofibrilares**, son estructuras generadas por agrupaciones densas de filamentos apareados presentes dentro de las neuronas, que se correlacionan con el grado de deterioro observado en los pacientes. [4]

Estas alteraciones, en conjunto, constituyen las bases biológicas de la enfermedad y representan parámetros clave para evaluar su diagnóstico y gravedad. Cabe destacar que solo la presencia de placas beta-amieloides y ovillos neurofibrilares en conjunto, pueden confirmar con certeza que se trata de la Enfermedad del Alzheimer y no otro tipo de demencia.

La resonancia magnética (MRI) es una herramienta fundamental en la obtención de imágenes anatómicas y funcionales detalladas del cerebro. Basada en principios de resonancia magnética nuclear, este método utiliza la abundancia de protones de hidrógeno en el cuerpo para generar imágenes de alta resolución. Su capacidad para visualizar estructuras cerebrales con claridad ha permitido avances en el diagnóstico y seguimiento de enfermedades como el Alzheimer. [5]

Sin embargo, a pesar de que actualmente se están generando grandes avances en obtención de imágenes y procesamiento; las bases de datos de Alzheimer son limitadas y están fuertemente desbalanceadas, debido al constante diagnóstico tardío de la enfermedad. Este desequilibrio severo en las clases hace que los clasificadores tiendan a sesgarse hacia la clase mayoritaria, lo que significa que podrían clasificar a una persona con síntomas tempranos como "No afectada" (sin Alzheimer), lo cual es altamente indeseable. [6]

El objetivo de este trabajo se centra en el uso de herramientas de procesamiento de imágenes biomédicas como mejoramiento y segmentación de forma manual, que trabajarán en conjunto con una red neuronal convolucional, para extraer información de manera minuciosa al clasificar los grados de demencia de pacientes con Alzheimer, basándose en el deterioro de la sustancia gris. Este tipo de desarrollos pueden resultar de gran utilidad para acompañar a los profesionales durante la evaluación de los pacientes, controles, y análisis periódicos. Cabe destacar que la información obtenida a través de este análisis con imágenes MRI no podrá utilizarse por sí misma para diagnosticar Alzheimer o descartar otras enfermedades neurodegenerativas. Su propósito es únicamente ver el grado de avance de la enfermedad en pacientes ya diagnosticados. Además,

exploramos la posibilidad de sumar una herramienta para la selección de áreas de interés por parte de un profesional de forma manual, como asistencia de diagnóstico o análisis de características.

## 2. Materiales y Métodos

Para el desarrollo de este trabajo se utilizaron metodologías relacionadas con el procesamiento de imágenes biomédicas como son el mejoramiento, la segmentación, y análisis de texturas, de la imagen en conjunto con desarrollos web en Python, y el uso de una red neuronal convolucional para un análisis minucioso de las imágenes estudiadas.

### 2.1. Dataset

Para el desarrollo de este trabajo se utilizó el dataset *Alzheimer\_MRI Disease Classification* extraído de Kaggle [7], diseñado para la clasificación de la enfermedad de Alzheimer a partir de imágenes de resonancia magnética (MRI). Este dataset incluye imágenes de cerebros etiquetadas en cuatro categorías: *Non\_Demented*, *Very\_Mild\_Demented*, *Mild\_Demented* y *Moderate\_Demented*. La partición de entrenamiento contiene 5,120 imágenes (22.6 MB), mientras que la partición de prueba incluye 1,280 imágenes (5.6 MB), con un tamaño total de 28.2 MB [7]. Este dataset fue seleccionado por su organización y utilidad para desarrollar modelos de aprendizaje automático orientados al diagnóstico y análisis del Alzheimer.

### 2.2. Procesamiento de imágenes manual

El mejoramiento se utiliza para unificar la calidad de las imágenes optimizando la obtención de características, y permitiendo lograr un data set más uniforme, con un menor impacto de ruido, que en este caso es de tipo aleatorio. El mejoramiento se realizó con un kernel gaussiano de 3x3, siguiendo la siguiente expresión para obtener el tamaño del kernel de acuerdo a un parámetro de tolerancia de ruido  $\epsilon$  fijado en 0.1, y el desvío estándar del ruido de fondo  $\sigma$ , estimado en 3 [8]:

$$d = \left\lceil \sqrt{-2\sigma^2 \ln(\epsilon\sigma\sqrt{2\pi})} \right\rceil \quad (1)$$

Para estimar el desvío del ruido, graficamos el histograma de imágenes con un gran área en los ventrículos cerebrales, ya que presentan menos rango dinámico por tratarse de imágenes pesadas por T1. El resultado se muestra en la Figura 1. Luego, calculamos el desvío de la porción seleccionada de la imagen, y el resultado promedio fue aproximadamente 3, tal como se comenta up supra.

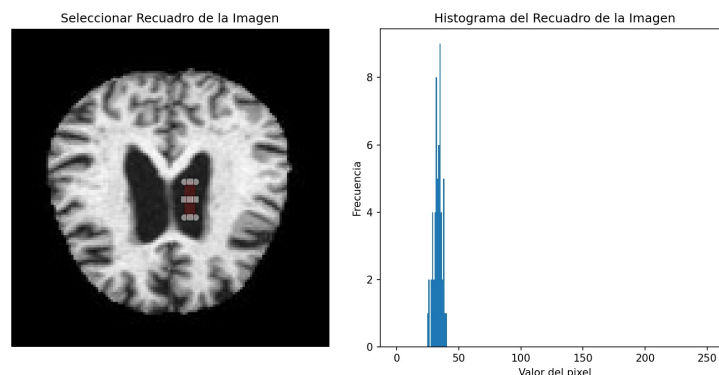


Figura 1: Histograma del ruido gaussiano de fondo típico para el dataset.

Por otro lado, el objetivo de la segmentación es separar las estructuras anatómicas según su intensidad o nivel de gris. En este trabajo, se aplica la segmentación para cuantificar la materia gris en relación con la materia blanca, utilizando el algoritmo K-Means, que genera aleatoriamente tres clusters. Se eligió K-Means en lugar de otros algoritmos porque, en el conjunto de datos empleado, se observa un comportamiento trimodal en todas las imágenes.

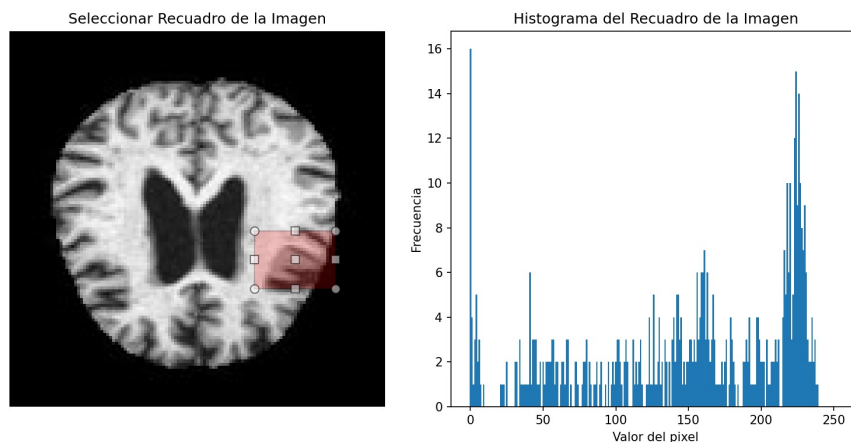


Figura 2: Histograma de una imagen del dataset con zoom

Esto sugiere la presencia de tres regiones claramente definidas (fondo, materia gris y materia blanca), lo que hace que este método sea adecuado y eficiente para la tarea.

En conjunto con estos algoritmos clásicos, se implementó una librería disponible en Streamlit, con lo que se desarrolla la interfaz, llamada *streamlit\_drawable\_canvas*. Esta librería permite que el usuario trace un dibujo sobre la imagen en tiempo real, permitiendo extraer características como la superficie total que representa el área encerrada por las curvas dibujadas. Esto puede resultar de gran relevancia para el médico o técnico en imágenes si desea estudiar alguna zona con mayor profundidad, dándole más control sobre lo que considera relevante dado que cada paciente es un caso diferente. De esta manera logramos combinar en una misma plataforma, un segmentador manual bajo el criterio del profesional (con canvas), una segmentación automática con K-means y un clasificador con CNN, creando una oportunidad de investigación y análisis de imágenes rápida y accesible.

Este tipo de análisis se utiliza durante el desarrollo del trabajo para estudiar la materia gris y su correlación con la materia blanca, dado que se trata de un biomarcador ampliamente utilizado en el estudio de la enfermedad del Alzheimer [3], medir su volumen de forma manual y evaluar los cambios en esta estructura permite detectar de manera más precisa el avance del deterioro cerebral característico del Alzheimer, y consecuentemente el grado de avance que posee el paciente.

### 2.3. Red Neuronal Convolutiva CNN

Para añadir profundidad al análisis, decidimos entrenar un clasificador avanzado que permita identificar el grado de avance de demencia en las imágenes del dataset.

Se optó por una ResNet18 como modelo base, ya que representa un balance entre una red con suficiente capacidad de aprendizaje y el costo computacional que el equipo pudo manejar trabajando con sus ordenadores personales. Entendemos que una arquitectura más moderna, como un *Vision Transformer* o *SegFormer* hubiese permitido una mejor performance (o hasta segmentar en el segundo caso). No obstante, dado el tamaño del dataset y el hardware disponible, la arquitectura elegida representa el compromiso ideal para la tarea en frente [9].

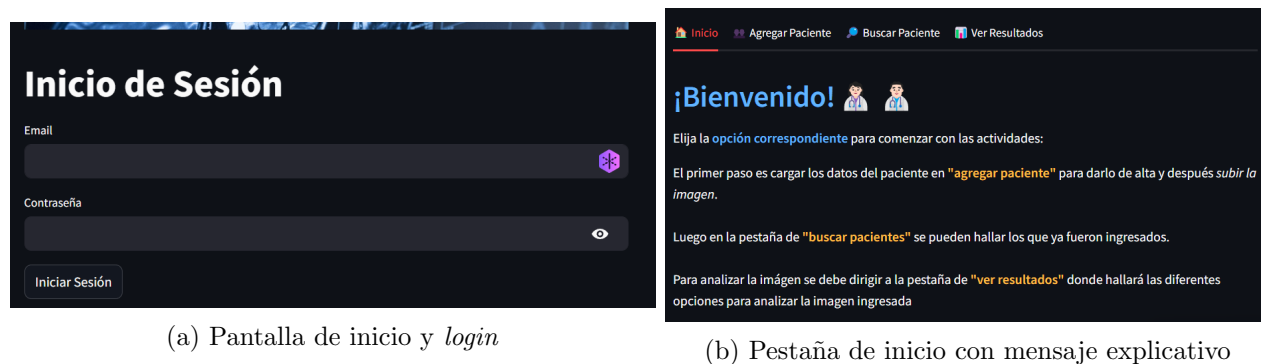


Figura 3: Presentación de la interfaz

Se eligió *pytorch* como herramienta de desarrollo, ya que permite utilizar gráficas a través de *torch-directml*, un paquete desarrollado por Microsoft para soportar una gran diversidad de hardware [10]. No se realizó *data augmentation* sobre el dataset, y se respetó la partición original dada por el Kaggle.

Es importante aclarar que se importaron parámetros pre-entrenados directamente proporcionados desde *pytorch*. Además, se descartó la última capa, reemplazando las 1000 cabezas de clasificación por las 4 que se necesitan para los grados de avance de Alzheimer. No se congelaron ninguno de los parámetros de la red, ya que el entrenamiento se desarrolló de forma estable y fluida al probar esta configuración.

## 2.4. Interfaz

La interfaz se desarrolló con la biblioteca *Streamlit* en Python, que permite crear aplicaciones web de forma sencilla y rápida. Se utilizaron librerías como *sqlite3* para la gestión de datos de pacientes, *opencv* y *matplotlib* para el procesamiento y visualización de imágenes, y *streamlit\_drawable\_canvas* para permitir la segmentación manual en imágenes.

La aplicación comienza con una pantalla de inicio de sesión (Figura 3a), donde se valida el email y la contraseña frente a un conjunto de credenciales almacenadas en la variable `USER_DATA`. Si las credenciales son correctas, el usuario accede al menú principal que contiene varias pestañas. Esto se realiza para preservar la privacidad de los datos de los pacientes que representan información sensible.

En la pestaña “Inicio” (Figura 3b), se presenta una introducción general al funcionamiento de la aplicación, detallando los pasos a seguir para dar de alta un paciente, cargar una imagen y proceder con su procesamiento.

La pestaña “Agregar Paciente” (Figura 4a) permite registrar nuevos pacientes ingresando datos como nombre, apellido, DNI, email, y médico responsable que luego se cargarán en una base de datos SQLite (pacientes.db) que se crea si no existe. Una vez completado este registro, se puede cargar una imagen asociada al paciente en formatos PNG, JPG o JPEG (Figura 4b). Las imágenes se guardan en una carpeta específica llamada `images_database`.

Inicio

Agregar Paciente

Buscar Paciente

Ver Resultados

Alta de pacientes

Ingrese los datos del nuevo paciente para cargar la imagen:

Nombre

prueba

Apellido

22

DNI

12345678

Dirección de correo

prueba@gmail.com

Doctor

pepito

Guardar Paciente

Paciente agregado exitosamente. Ahora puedes subir la imagen.

Elija la imagen del paciente correspondiente:

Alta de pacientes

Ingrese los datos del nuevo paciente para cargar la imagen:

Nombre

Apellido

DNI

Dirección de correo

Doctor

Guardar Paciente

(a) Pestaña Agregar Paciente

(b) Agregar paciente con imagen

Figura 4: Alta de pacientes con sus imágenes médicas asociadas

La pestaña “Buscar Paciente”(Figura 5) muestra un listado de pacientes registrados en una base de datos SQLite, con formato tabla, permitiendo visualizar información como nombre, apellido, DNI y correo electrónico.

Inicio

Agregar Paciente

Buscar Paciente

Ver Resultados

Nombre	Apellido	DNI	Email
Josue	Laszeski	43,619,099	jlaszeski@itba.edu.ar
Martín	Fernández	43,898,243	mfernandez@itba.edu.ar
Gonzalo	Grau	43,001,672	ggrau@itba.edu.ar
Lucas	Franzi	43,743,034	lfranzi@itba.edu.ar

Figura 5: Pestaña Buscar Paciente

La pestaña “Ver Resultados” se detallará en la sección resultados y ofrece tres opciones principales para analizar imágenes: segmentación manual, segmentación automática con K-means y el clasificador avanzado (CNN). Para la **segmentación manual**, se implementó de la librería *streamlit-drawable-canvas* para poder dibujar sobre la imagen cargada y si el médico lo desea, segmentar alguna región de manera manual. Además, se incluyó el cálculo del área seleccionada para que pueda ser empleado como seguimiento en los casos que esto sea relevante. Los resultados son guardados como nuevos archivos con las extensiones correspondientes. En cuanto a la **segmentación automática**, se utiliza el algoritmo de k-means implementado en la biblioteca personalizada *segmentation.k-means*. Este algoritmo clasifica la imagen en tres grupos (fondo, materia gris y materia blanca). También se calcula la proporción de materia gris respecto a materia blanca, el porcentaje de materia gris total y el área total de la materia gris y blanca segmentada. Estas métricas representan biomarcadores útiles para evaluar el nivel de demencia que posee el paciente con Alzheimer. Los resultados de la segmentación se visualizan con gráficos generados por *Matplotlib* y se guardan en un archivo nuevo.

Por último, la opción de “Clasificación Avanzada” permite realizar una predicción automática del grado

Inicio Agregar Paciente Buscar Paciente Ver Resultados

Selecciona una opción para proceder con el análisis de la imagen

- ☐ Segmentación Manual (draw)  
☒ Segmentación Automática  
☐ Clasificador Avanzado

Confirmar selección

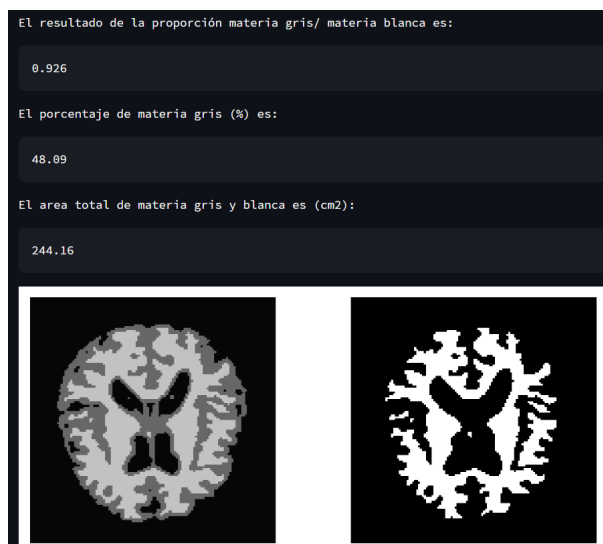
### Segmentación Automática con K-means

- ☒ Segmentar con K-means  
☒ Calcular proporción materia gris sobre materia blanca

#### Por qué puede ser interesante?

En condiciones normales, la proporción entre sustancia gris (40%) sobre sustancia blanca (60%) en el cerebro es aproximadamente del 66,6%. En pacientes con Alzheimer, esta proporción disminuye progresivamente debido a la atrofia de la sustancia gris y la degeneración de la sustancia blanca. La reducción de esta relación se asocia con un mayor grado de demencia y deterioro cognitivo, ya que afecta funciones clave como la memoria, el razonamiento y las habilidades para realizar tareas diarias. Este marcador puede utilizarse como indicador del avance de la enfermedad mediante estudios de neuroimagen.

Segmentar!



(a) Acceso

(b) Resultados

Figura 6: Sección de resultados: Segmentación Automática

de avance de la demencia de un paciente con Alzheimer. Se muestra por pantalla el resultado de la clase, la precisión de la predicción y cuenta con un *disclaimer* remarcando la discreción y criterio al momento de usarlo.

Además, el código organiza eficientemente las funciones para manejar la base de datos, como registrar nuevos pacientes, subir imágenes, y mostrar listas de pacientes existentes, a pesar de que se trata de una base de datos no normalizada sirve para poder relacionar la edad del paciente con sus resultados y descartar neurodegeneración debido a razones naturales. En caso de que esto suceda, se recomendaría al profesional de la salud complementar con otros estudios.

### 3. Resultados

En esta sección, se presentan los resultados obtenidos tras la implementación de los distintos métodos de clasificación.

En primer lugar se ofrece para el análisis la opción de **Segmentación Automática** donde se ofrece segmentar con K-Means, y calcular resultados numericos en función a esta segmentación con un *switch* y se presenta la relevancia de esta información con un recuadro.

Una vez ejecutada esta opción se observa cómo resultado no solo la imagen con las áreas correspondientes al fondo, materia gris y materia blanca en distintas tonalidades de gris, indicando un *cluster* correspondiente a cada una de manera cualitativa; si no que también se generan cuadros de resultados cuantitativos, donde se ve la proporción de materias gris sobre materia blanca, el porcentaje de materia gris del cerebro, y el área total o superficie cerebral.

Es importante mencionar que las imágenes de resonancia magnética suelen tener dimensiones estándar de 18 cm  $\times$  24 cm y 24 cm  $\times$  30 cm [11]. Dado que las imágenes de nuestra base de datos son cuadradas, se asume que sus dimensiones son de 24 cm  $\times$  24 cm.

Estos resultados cualitativos y cuantitativos le permitirán al profesional de la salud determinar el grado de avance de la enfermedad en relación al nivel de demencia, esto será cuantificado con el porcentaje de



materia gris en el cerebro y su relación respecto a la materia blanca como fue mencionado anteriormente.

Luego, en la opción de análisis correspondiente a **Segmentación Manual (*draw*)** se le ofrece al personal de salud que delimite la zona de que sea de interés estudiar, pudiendo elegir el grosor del trazo con el que quiere “dibujar” sobre la imagen. Luego, se genera la segmentación del área coloreada y se describe el área de la imagen.

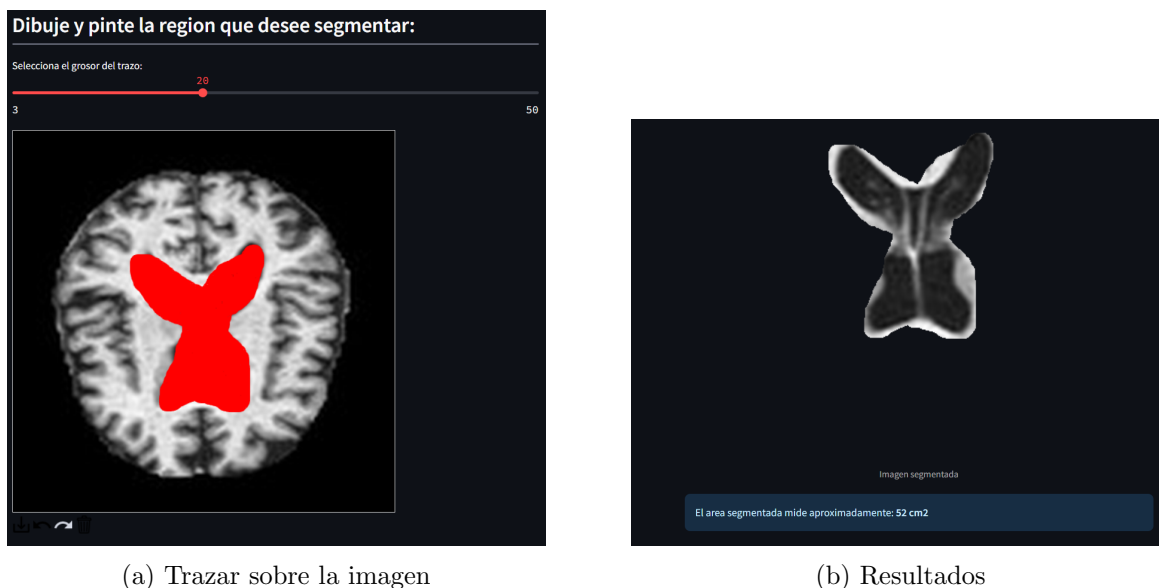


Figura 7: Sección de resultados: Segmentación manual

Por último, la opción final del análisis de resultados es el **Clasificador Avanzado**, que utiliza la Red Neuronal Convolutiva (CNN) descrita anteriormente. Este clasificador proporciona al personal de salud la clasificación correspondiente al grado de evolución de la demencia del paciente, acompañada del porcentaje de precisión con el que se obtuvo este resultado.

### Clasificador de grado de avance de demencia con CNN

La predicción se realiza por medio de una red neuronal convolutiva del tipo ResNet 18 y debe ser utilizado con discreción y criterio de un profesional. Es solo a modo de guía.

Según el clasificador, el paciente tiene un caso de demencia: **Very\_Mild\_Demented**

Dicho valor fue calculado con una precisión del: 98.3%

Figura 8: Sección de resultados: Clasificador Automático

### 3.1. Desempeño de la red convolutiva

Los resultados obtenidos para la CNN se muestran en la Figura 9 y la Tabla 1. Se destaca una gran precisión en el modelo, aunque el *recall* para la segunda clase es un poco bajo, reflejando la ausencia de ajuste por *skewness* en el dataset, tal como lo indica el soporte de cada clase. No obstante, la *accuracy* global del modelo resultó de 0.99, apuntando a un entrenamiento exitoso.

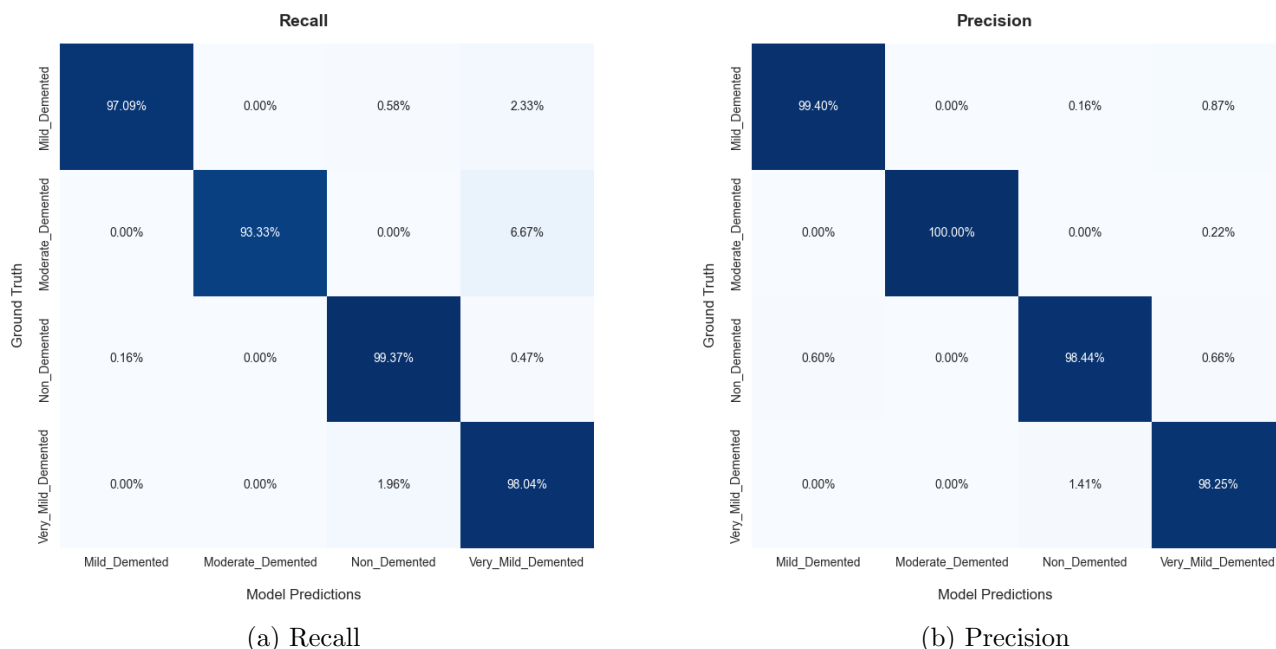


Figura 9: Matrices de confusión obtenidas con el modelo entrenado para el set de validación

Tabla 1: Reporte de Resultados para el modelo entrenado para el set de validación

Class	Precision	Recall	F1-Score	Support
Mild_Demented	0.99	0.97	0.98	172
Moderate_Demented	1.00	0.93	0.97	15
Non_Demented	0.98	0.99	0.99	634
Very_Mild_Demented	0.98	0.98	0.98	459

## 4. Conclusión

En este trabajo, se logró crear un repositorio en GitHub que promueve las buenas prácticas de programación, mediante el uso de entornos virtuales y estructuras correctas como README, *.gitignore* y *requirements.txt*, lo que permitió un flujo de información eficiente y ordenado. Además, implementamos técnicas de mejoramiento y segmentación para clasificar la materia gris y blanca en imágenes de pacientes con Alzheimer, lo que permitió inferir su grado de demencia [3]. También desarrollamos una interfaz intuitiva y funcional, diseñada para ser amigable con el usuario (*user-friendly*), que permite dar de alta a pacientes, cargar sus imágenes y procesarlas para asistir en la toma de decisiones, simulando un sistema real con validación de la información ingresada. Por otro lado, desarrollamos e implementamos una CNN ResNet18 que alcanzó resultados con un alto nivel de precisión. Finalmente, comparamos el trabajo realizado con segmentaciones automáticas y manuales desarrolladas durante el curso, utilizando elementos avanzados de programación como las redes neuronales.

## 5. Bibliografía

- [1] Mayo Clinic. (2024) Alzheimer's disease. [Online]. Available: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/alzheimers-disease/symptoms-causes/syc-20350447>
- [2] Gobierno de Estados Unidos. (2024) ¿qué es la demencia? [Online]. Available: <https://www.alzheimers.gov/es/alzheimer-demencias/demencia>
- [3] H. J. et al., "Decreased gray matter diffusivity: A potential early alzheimer's disease biomarker?" *ELSEIVER*, vol. 9, no. 1, 2013.
- [4] D. en ciencias de la salud. (2014) Neurofibrillary tangles. [Online]. Available: <https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=29933>
- [5] R. S. Tomás, "Adquisición de imágenes: Generalidades," *Procesamiento de Imágenes Biomédicas, ITBA*, vol. 1, 2024.
- [6] K. Collaborator. (2024) Alzheimer data set. [Online]. Available: <https://www.kaggle.com/datasets/lukechugh/best-alzheimer-mri-dataset-99-accuracy>
- [7] Falah.G.Salieh. (2023) Alzheimer mri dataset. [Online]. Available: [https://huggingface.co/datasets/Falah/Alzheimer\\_MRI](https://huggingface.co/datasets/Falah/Alzheimer_MRI)
- [8] Fisher, R., et al., "Spatial Filters - Gaussian Smoothing." [Online]. Available: <https://homepages.inf.ed.ac.uk/rbf/HIPR2/gsmooth.htm>
- [9] L. Deininger, B. Stimpel, A. Yuce, S. Abbasi-Sureshjani, S. Schönenberger, P. Ocampo, K. Korski, and F. Gaire, "A comparative study between vision transformers and CNNs in digital pathology," 6 2022. [Online]. Available: <https://arxiv.org/abs/2206.00389>
- [10] A. Parsons, "Introducing PyTorch-DirectML: Train your machine learning models on any GPU - Windows AI Platform," 10 2021. [Online]. Available: <https://devblogs.microsoft.com/windowsai/introducing-pytorch-directml-train-your-machine-learning-models-on-any-gpu>
- [11] M. J. B. Y. C. Med. Xavier Alejandro Layana López, Med. Stefany Nathaly Zambrano Soledispa, "Introducción al dianostico por imágenes," *Mawil*, vol. 1, 2020.

## A. Anexo

### A.1. Repositorio

El código desarrollado durante la implementación de este trabajo práctico final. Se encuentra cargado en el siguiente repositorio de Git Hub.

Link: <https://github.com/josulas/Biomedical-Image-Processing-Final-Assignment>