

Universidad Internacional de La Rioja

**Escuela Superior de Ingeniería y
Tecnología**

**Máster Universitario en Análisis y
Visualización de Datos Masivos**

Deep Learning en el
diagnóstico de
Alzheimer mediante
Imágenes de
Resonancia Magnética

Trabajo Fin de Máster

Tipo de trabajo: Desarrollo de Software

Autor: Juan David Escobar Escobar

Director/a: Alonso Rincón, Ricardo Serafín

Ciudad: Medellín (Colombia)

Resumen

En esta investigación se explora el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer (EA) mediante imágenes. Para detectar la enfermedad se ha empleado de manera convencional la verificación del historial médico del paciente, el monitoreo y evaluación periódica de su comportamiento y de la evolución (en un período de tiempo), de la presencia de rasgos neuropsicóticos o neurológicos y del funcionamiento intelectual con pruebas de memoria y exámenes clínicos.

Otras formas de diagnóstico son el apoyado en imágenes de tomografía computarizada (TM), imágenes de resonancia magnética (IMR), tomografías computarizadas por emisión de fotón único (SPECT) o por tomografía por emisión de positrones (PET), así como en exámenes complementarios para descartar errores de diagnóstico, como pruebas de sangre y de la función de la tiroidea.

Esta propuesta de investigación se centra en los beneficios que brindan la inteligencia artificial (IA), la resonancia magnética nuclear (RMN) y los patrones de aprendizaje profundo utilizando redes neuronales integradas (CNN) para la detección de EA mediante análisis comparativo a través de la identificación de diferentes arquitecturas para ayudar a los profesionales médicos a descubrir enfermedades y practicar diferentes conocimientos relacionados con el aprendizaje profundo.

Palabras clave: Diagnóstico, Alzheimer, Inteligencia artificial, Deep Learning, Imagen por Resonancia Magnética.

Abstract

In this research, the diagnosis of Alzheimer's disease (AD) is explored through images. To detect the disease, verification of the patient's medical history, periodic monitoring and evaluation of their behavior and evolution (in a time interval), the presence of neuropsychotic or neurological features, and functional functioning have been conventionally used. intellectual with memory tests and clinical examinations.

Other forms of diagnosis are supported by computed tomography (CT) images, magnetic resonance imaging (MRI), single photon emission computed tomography (SPECT) or positron emission tomography (PET), as well as complementary tests for rule out diagnostic errors, such as blood tests and thyroid function tests.

This research proposal focuses on the benefits provided by artificial intelligence (AI), nuclear magnetic resonance (NMR) and deep learning patterns using integrated neural networks (CNN) for AD detection through comparative analysis through the identification of different architectures to help medical professionals discover diseases and practice different knowledge related to deep learning.

Keywords: Diagnosis, Alzheimer, Artificial intelligence, Deep Learning, Magnetic Resonance Imaging.

Agradecimientos

La recopilación y el intercambio de datos para este proyecto fueron financiados por la Iniciativa de neuroimagen de la enfermedad de Alzheimer (ADNI) (Institutos Nacionales de Salud Subvención U01 AG024904) y el premio del Departamento de Defensa DOD ADNI número W81XWH-12-2-0012). ADNI está financiado por el Instituto Nacional sobre el envejecimiento, el Instituto Nacional de Imágenes Biomédicas y Bioingeniería, y gracias a las generosas contribuciones de: AbbVie, Asociación de Alzheimer; Fundación de Descubrimiento de Drogas de Alzheimer; Araclon Biotecnología; BioClinica, Inc.; Biogen; Compañía Bristol-Myers Squibb; CereSpir, Inc.; Cogestado; Eisai Inc.; Elan productos farmacéuticos, Inc.; Eli Lilly y Compañía; EuroImmun; F. Hoffmann-La Roche Ltd y su empresa afiliada Genentech, Inc.; fujirebio; atención médica de GE; IXICO Ltda.; Janssen Alzheimer Immunotherapy Research & Development, LLC.; Johnson & Johnson Investigación y Desarrollo Farmacéutico LLC.; luminosidad; lundbeck; Merck & Co., Inc.; Diagnósticos de escala meso, LLC.; Investigación NeuroRx; Tecnologías Neurotrack; Corporación Farmacéutica Novartis; Pfizer Inc.; imágenes piramiales; Servier; Compañía Farmacéutica Takeda; y Terapéutica de Transición. Los Institutos Canadienses de Investigación en Salud están proporcionando fondos para apoyar los sitios clínicos de ADNI en Canadá.

Las contribuciones del sector privado son facilitadas por la Fundación para los Institutos Nacionales de Salud (www.fnih.org). La organización beneficiaria es el Instituto de Investigación y Educación del Norte de California, y el estudio está coordinado por el Instituto de Investigación Terapéutica del Alzheimer de la Universidad del Sur de California. Los datos de ADNI son difundidos por el Laboratorio de Neuroimagen de la Universidad del Sur de California.

Se Puede encontrar una lista completa de los investigadores de ADNI en la página Web de la institución¹

Agradecimiento especial a Dios por darme perseverancia, disciplina, sabiduría y la energía necesaria para llevar a cabo este gran reto profesional con gran esfuerzo y sacrificio.

Reconocimiento a mi familia, quienes siempre me han brindado todo su apoyo para alcanzar todas mis metas personales y profesionales. Especial agradecimiento a mi padre Luis Carlos

¹http://adni.loni.usc.edu/wp-content/uploads/how_to_apply/ADNI_Acknowledgement_List.pdf

Cardona Velázquez, quien en sus facultades de profesor, director de tesis de la universidad de Antioquia (Colombia), director de Antropología y Arqueología de la empresa SAG S.A, me asesoró continuamente.

Gratitud total a mi esposa Erica María López Hernández, quien me ha acompañado con su amor incondicional, comprensión, solidaridad y tiempo sacrificado de la historia familiar y de pareja, sin su apoyo nunca habría desarrollado este trabajo con tal dedicación y esfuerzo. Así que este trabajo también es mérito suyo, pues cada día estuvo presente con mucha paciencia, motivándome para finalizar el desarrollo de este trabajo y maestría.

Quiero recordar a uno de mis grandes mentores David Esteban Echeverri Duque, quien me dio un gran aporte con sus enseñanzas relacionadas con la industria de la tecnología, la rama del análisis de datos, inteligencia de negocios, ingeniería de datos, liderazgo, y lo más importante, cómo generar valor por medio de los datos. David, fue un gran maestro, pero también fue quien me animó a cambiar de énfasis profesional, de Ingeniería de software a Ingeniería y analítica de datos.

Para el doctor Diego Alberto Herrera Jaramillo, especialista en neurorradiología del centro de diagnóstico Cedimed, mi total gratitud. El Dr. Diego, amablemente me ofreció su apoyo y asesoramiento en temas diversos del proyecto y me expuso diferentes necesidades en el campo de la neurorradiología. La orientación del Dr. Diego y su disposición para presentarme algunas de sus herramientas, procesos y metodologías utilizadas en su día a día, fue fundamental para el entendimiento básico del diagnóstico de las enfermedades cerebrales.

Un reconocimiento a la Universidad Internacional de la Rioja por ofrecer una maestría de gran calidad, con excelente material, contenido, sobresalientes profesionales, tutores, doctores y directores.

Agradezco a mi director de TFM Ricardo Serafín Alonso Rincón, quien me proporcionó todo su apoyo, asesoría y retroalimentación para entregar mi trabajo final de maestría, que aporta gran valor a la comunidad científica y tecnológica.

Igualmente agradezco a mis compañeros del departamento de ingeniería y tecnología, por toda su colaboración, respeto y compromiso.

Quiero honrar la memoria de mis parientes, en particular, de mi abuela Teresa Escobar Lopera, quien padeció esta penosa enfermedad por varios años, circunstancia que generó la principal motivación para encaminar mi trabajo de maestría.

Con la ayuda de los conocimientos adquiridos durante este periodo de estudio, quiero aportar un grano de arena a la comunidad científica, a todos quienes están en búsqueda de avances y desarrollos para ayudar de una mejor manera, aquellos que sufren este padecimiento que trastorna el cerebro, destruye gradualmente la memoria y el pensamiento. También afecta a las personas más cercanas y familiares de quienes lo padecen (Romero & Reyes, 2022).

Por último pero no menos importante, quiero agradecerme a mí mismo. Me doy las gracias por no desfallecer en el proceso, por perseverar para alcanzar la meta, por continuar con este arduo trabajo, por sacrificar mis días libres y de descanso, por dar siempre lo mejor de mí, por creer en mí, por no renunciar, por ser persistente, por confiar siempre en Dios, por ser disciplinado y finalmente sentirme orgulloso de llegar a este punto, una meta que años atrás no veía posible debido barreras mentales, que al día de hoy estoy superando.

Índice de contenidos

1. Introducción	19
1.1 Justificación	20
1.2 Planteamiento del trabajo	24
1.3 Estructura de la memoria	26
2. Contexto y estado del arte	27
2.1. Contexto	27
2.1.1 El Alzheimer	31
2.1.2 Síntomas	31
2.1.3 Causas	33
2.1.4 Diagnóstico	34
2.1.5 Imágenes para el diagnóstico	35
2.1.6 Tomografía de Resonancia Magnética	36
2.1.7 Ruido y artefactos en IMR	40
2.2. Estado del arte	40
2.2.1 AI-Rad Companion.4	44
2.2.2 Software desarrollado en MATLAB	44
2.2.3 Open Care	46
3. Objetivos concretos y metodología de trabajo	49
3.1 Objetivo general	49
3.1 Objetivos específicos	49
3.3 Metodología del trabajo	50
3.3.1 Paso 1. Entendimiento necesidad del negocio	51
3.3.2 Paso 2. Exploración y descripción de los datos	51
3.3.3 Paso 3. Preparación de los datos	52
3.3.4 Paso 4. Modelado	52
3.3.5 Paso 5. Evaluación del modelo	52

3.3.6 Paso 6. Implementación	52
3.4 Hardware y herramientas utilizadas para el procesamiento y análisis de datos	53
4. Desarrollo específico de la contribución	59
4.1 Detalle de Implementación	59
4.2 Extracción e interpretación de datos	59
4.3 Conversión y acondicionamiento de datos	62
4.3.1 Imágenes en formato Nifti	63
4.3.2 Transformación de imágenes NIFTI a JPG	64
4.3.3 Descripción y exploración de los datos	66
4.3.4 Homogeneización de datos	66
4.3.5 Estructuración de carpetas y categorización de los datos	67
4.3.6 Pre-procesamiento	67
Extracción de cerebro	68
Requisitos	68
Redimensionamiento	69
Normalización escala grises	70
Suavizar y eliminar ruido en las imágenes	70
Ecualización de contraste	71
4.4 Análisis y distinción de modelos pre-entrenados	72
4.4.1 Elección de modelos	72
4.4.2 Desarrollo del modelo	75
4.4.3 Requisitos y configuración	75
4.4.4 Desarrollo modelos Deep Learning	75
Lectura de los datos	76
Implementación de los modelos	77
Entrenamiento y validación	79
Métricas y resultados de los entrenamientos	80
Resultados modelos afinados (Fine Tuning)	86

4.4.5 Valoración del modelo	88
Matriz de confusión	88
Métricas	89
4.4.6 Resultados y análisis	90
4.4.7 Evaluación general	92
5. Conclusiones y trabajo futuro	93
5.1 Conclusiones	93
5.2 Líneas de trabajo futuro de implementación de la herramienta	94
Bibliografía	97
Anexos	105
ANEXO 1 CÓDIGO FUENTE	105
ANEXO 2 PERMISOS DE ACCESO A DATOS ADNI	107

Índice de tablas

Tabla 1. Imágenes más usadas para el diagnóstico de la EA y la onda empleada.	36
Tabla 2. Tejidos principales en resonancia magnética potenciados en T1 y T2.	37
Tabla 3. Librerías y marcos de trabajo empleados en el presente proyecto.	53
Tabla 4. Hardware requerido.	54
Tabla 5. Herramientas y lenguajes de programación.	56
Tabla 6. Metadatos y listado ADNI (2017)....	62
Tabla 7. Log auditoria conversión NIFTI a JPG.....	65
Tabla 8. Clasificación de imágenes por categoría según EA y tipo de conjunto de datos. ...	67
Tabla 9. Clasificación homogenizada de imágenes por categoría de EA y tipo de conjunto de datos.	67
Tabla 10. Ranking modelos pre-entrenados.....	73
Tabla 11. Arquitectura modelo general.....	79
Tabla 12. Descripciones métricas de clasificación clase.....	89
Tabla 13. Matriz de confusión y métricas de clasificación.....	90

Índice de Figuras

Figura 1. <i>Niveles progresivos de la enfermedad de Alzheimer</i> (NIA, 2021).....	32
Figura 2. <i>Diseño Potencial que explica el inicio tardío del Alzheimer, según la teoría de la respuesta a la adaptación</i> (Tomado de Folch et al., 2018).	34
Figura 3. <i>Características de imágenes de TC y RM</i> (Tomado de Ulloa Guerrero et al., 2014).	38
Figura 4. <i>Mujer de 75 años Alzheimer con demencia</i> (Tomado de Clifford et al., 2018).....	39
Figura 5. <i>Cerebro de hombre de 67 años sin alteraciones cognitivas</i> (Tomado de Clifford et al., 2018).....	39
Figura 6. <i>Software Altea - Alzheimer Texture Analyzer</i> (Tomado de OpenCare - Track Symptoms, 2022).....	47
Figura 7. <i>Diagrama de los pasos a seguir en la metodología CRISP-DM</i> (Tomado de Reads, 2021).....	51
Figura 8. <i>Distribución y categoría de datos de ADNI</i> (ADNI, 2017).....	60
Figura 9. <i>Interfaz de descarga de datos de ADNI</i> (IDA, 2022).	61
Figura 10. <i>Estructura de encarpulado del banco de datos ADNI</i> (Fuente: Elaboración propia).	62
Figura 11. <i>Corte Axial, Coronal y Sagital</i> (Elaboración propia).	63
Figura 12. <i>Visualización Software ITK-Snap</i> (Fuente: Elaboración propia).....	64
Figura 13. <i>Conversión NIFTI a JPG en escala de grises</i> (Elaboración propia)	65
Figura 14. <i>Descripción datos demográficos ADNI</i> (Elaboración propia).	66
Figura 15. <i>Flujo extracción cerebro mediante R-Studio y FSL</i> (Elaboración propia).....	69
Figura 16. <i>Redimensionamiento de imagen en formato JPG</i> (Elaboración propia).	70
Figura 17. <i>Normalización imagen en escala de grises corte axial y coronal</i> (Elaboración propia).	70
Figura 18. <i>Eliminación de ruido imagen corte axial y coronal</i> (Elaboración propia).	71
Figura 19. <i>Ecualización de contraste en imagen corte axial y coronal</i> (Elaboración propia).	72
Figura 20. <i>Ecualización de contraste en imagen corte axial y coronal</i> (Elaboración propia).	74

Figura 21. <i>Datos de entrenamiento, prueba y comprobación del modelo</i> (Elaboración propia).	76
Figura 22. <i>Progreso indicador de precisión</i> (Elaboración propia).....	80
Figura 23. <i>Progreso indicador de pérdida (ResNet152)</i> (Elaboración propia).....	81
Figura 24. <i>Progreso indicador de precisión (MobileNet)</i> (Elaboración propia).	82
Figura 25. <i>Progreso indicador de pérdida (MobileNet)</i> (Elaboración propia).	82
Figura 26. <i>Progreso indicador de precisión (Xception)</i> (Elaboración propia).	83
Figura 27. <i>Progreso indicador de pérdida (Xception)</i> (Elaboración propia).....	84
Figura 28. <i>Progreso indicador de precisión (VGG16)</i> (Elaboración propia).....	85
Figura 29. <i>Progreso indicador de pérdida (VGG16)</i> (Elaboración propia).....	85

Índice de Listas

Listado 1. Modelo (ResNet152).....	81
Listado 2. Entrenamiento modelo por Epochs (MobileNet).	83
Listado 3. Entrenamiento modelo por Epochs (Xception)	84
Listado 4. Entrenamiento modelo por Epochs (VGG16).	86

1. Introducción

El Alzheimer es una patología que se reconoce como un trastorno neurológico que progresivamente causa atrofia del cerebro y muerte las neuronas (Vitalia, 2015; National Institute on Aging [NIA], 2021).

Asimismo, para Vitalia (2015) y para el National Institute on Aging (2021), esta patología la causa más frecuente de demencia; es el detimento paulatino de las destrezas de comportamiento social de una persona para vivir de manera autónoma.

El Alzheimer tiene una propensión a irradiarse de manera lenta y así mismo recrudece en el lapso de unos cuantos años; puede progresar “en 3 niveles de criticidad: etapa temprana – leve, etapa media – moderada y etapa grave – final” (Vitalia 2015; Mayo Clinic 2019).

Con el desarrollo del Alzheimer se afecta muchas zonas cerebrales, como la retentiva, el razonamiento, la capacidad de realizar juicios, el habla, la capacidad resolutiva, la identidad y la movilidad (Mayo Clinic, 2019).

Mayo Clinic (2019) agrega que, aunque aún no se encuentra una cura para la EA, los adelantos en la investigación sobre biomarcadores en las imágenes posibilitan de la detección temprana de la enfermedad mediante la búsqueda de patrones diferenciadores que coadyuven a mejorar la exactitud de la calificación de la enfermedad (Mayo Clinic, 2019; Swarbrick et al., 2019; López-Gómez et al., 2018).

Hoy día para el diagnóstico se aplica modelos de aprendizaje automático (ML) aprendizaje profundo (DL) . Estos sistemas aprenden de manera automática, reconocen patrones y pronostican comportamientos de conjuntos de datos (Loddo y Di Ruberto, 2022; Rincón, 2018).

En el Machine Learning ubicamos los principales algoritmos y técnicas implementadas como “por ejemplo” las Redes Neuronales Convolucionales (CNN), Recurrentes (RNN) y Autoencoders (AE) para el procesamiento de imágenes, supresión de ruido, mejora de calidad de imágenes, clasificación de imágenes, con un volumen elevado de datos (Big Data) (Kwangsik y Andrew, 2022; Barrios, 2022; Martínez, 2018).

Con la información anterior este proyecto busca analizar y comparar diferentes arquitecturas de una red neuronal convolucional profunda, buscando analizar y sistematizar imágenes MRI, con Corte Axial y corte Coronal del cerebro humano y apoyar en el proceso de diagnóstico prematuro del trastorno de Alzheimer (EA), a través de la detección del amiloide tau - β en zonas específicas del cerebro prediciendo el resultado final de la EA en deterioro cognitivo leve, deterioro cognitivo intermedio, deterioro cognitivo grave o ninguno.

“Así,” se realizó una búsqueda de la implementación a partir de recopilación de datos médicos y tomografías cerebrales de repositorios de datos abiertos con propósito científico e investigativos (ADNI).

Las imágenes se usan como un tipo de biomarcador para la detección de la EA a través de diferentes modelos de aprendizaje profundo entrenados. La finalidad consiste en generar un instrumento que pueda servir de apoyo al personal médico especialista en el campo de la Neuro - radiología. “Así,” la detección de la Enfermedad pueda realizarse de una manera más precisa, confiable y “exacta y finalmente” finalmente validar la posibilidad de poder ser usado como una herramienta viable.

Debido a la complejidad de las imágenes cerebrales, ya que tienen una silueta muy similar para cada corte (axial y coronal). Los patrones para detectar la clase o categoría de la EA varían en mucho detalle. “Así,” las consecuencias de este ejercicio no resultaron tan óptimas como se esperaba.

Sin embargo, se abren líneas de trabajo futuro, como buscar soluciones para identificar y eliminar ruido adicional en las imágenes. Se parte de la extracción de ciertas zonas del cerebro donde se identifica la EA y luego entrenar nuevamente los modelos. De esta manera se podría eliminar mucha más información extra que pueda generar ruido y generalización en el “modelo, así como iniciar” la búsqueda del método para identificar de manera automática y eficaz como eliminar outliers en datos de tipo imagen.

1.1 Justificación

El Alzheimer se manifiesta como trastorno que deteriora el conocimiento y la conducta (Albert Cabrera et al., 2014).

Los trastornos cerebrales degenerativos a medida que van progresando van afectando los sentidos y las capacidades cognitivas como la memoria, los movimientos, la capacidad del

habla, el razonamiento, el sentido de la orientación y el control de las emociones, entre otras, que a medida que van avanzando en el tiempo hacen que las personas pierdan su autonomía y van generando un nivel de demencia (Del Pilar y Enríquez, 2018).

A menudo, las enfermedades neurodegenerativas constituyen una problemática de salud pública. Esto se evidencia con un índice en alza, según el artículo publicado por Del Pilar y Enríquez (2018), se tiene una estimación de que cerca de “46 millones de individuos en el planeta padecen trastornos cerebrales” (Del Pilar y Enríquez, 2018, p. 60).

Los adelantos en el desarrollo de imágenes diagnósticas proponen la capacidad de determinar varios tipos de desórdenes neurológicos, explorando marcadores que ayuden a diferenciar aspectos estructurales y funcionales que contribuyan a dar claridad en la detección de la enfermedad (Ulloa Guerrero et al., 2014).

Una de las técnicas con mayor adopción en la medicina es con el empleo de resonancia magnética estructural (RMs), y en los últimos veinte años se han explorado diversas modalidades aceptadas en distintos tipos de investigaciones de rutina, tales como la resonancia magnética (Del Pilar y Enríquez, 2018). Otra alternativa se evidencia en distintos tipos de imágenes complementarias.

La resonancia magnética (dMRI) y la tomografía (PET) son las más acogidas en este campo (Del Pilar y Enríquez, 2018), sin embargo, los marcadores que se extraen de tomografías aún no son aprobados por las asociaciones de expertos en áreas de neurociencias, como ocurre con “La Asociación de Enfermedad de Alzheimer y Trastornos Relacionados” (NINCD-SADRDA) y con “El Manual de Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales” (DSM-IV) (Del Pilar y Enríquez, 2018).

El análisis patológico de los tejidos del cerebro que procede de la disección es, hasta ahora, el esquema de referencia o método más confiable para establecer un diagnóstico (Dubois et al., 2007).

La necesidad de encontrar un método totalmente eficaz para diagnosticar la EA de manera óptima, eficiente y temprana es una gran carencia en la salud pública, que influye de manera negativa en el ámbito personal, social, familiar y psicológico. A lo anterior se suma que los centros de radiología actualmente tienen una capacidad limitada para desarrollar procesos en el análisis de un estudio o diagnóstico de una enfermedad neurodegenerativa debido a que se suelen tener imágenes diagnósticas con movimiento, ruido y baja calidad, que pueden

afectar o limitar el diagnóstico o tomar tiempos y costos profesionales considerables para obtenerlo.

Las ayudas más usadas son las Imágenes de Resonancia Magnéticas cerebrales, aunque como ya se mencionó no son cien por ciento confiables para el diagnóstico de la (EA). La razón es que existen múltiples factores que pueden afectar la calidad y efectividad del análisis de las mismas (Enríquez S., 2018; Noor et al., 2022). Entre las que podemos encontrar:

- Imágenes con ruido y baja calidad de resolución. Además, existen artefactos MRI, generados por movimiento en la toma y otros factores.
- Confusión o similitud entre patrones similares identificados en imágenes relacionados a diferentes trastornos, alto costo y tiempo, entre otros.

De otro lado, la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2020, p.1), el 21-09 -2020, presentó un artículo web, en el cual da a conocer datos estadísticos mundiales más recientes sobre la EA, los datos y cifras presentadas son las siguientes:

La EA progresá en 3 niveles de criticidad: etapa temprana - leve, etapa media – moderada y etapa grave – final.

El Alzheimer impacta alrededor de 50 M de individuos en todo el planeta, el 60% aproximadamente pertenecen a territorios con recursos limitados. Se estima que en un momento dado, en un rango de 5% a 8% personas mayores de 60 años tendrán la EA. Se espera que la cantidad total de individuos con Alzheimer llegue a los 82 millones para el año 2030 y 152 millones para el 2050 (OMS, 2020, p.1).

Tal como lo describe la OMS, las cifras van en aumento a medida que transcurre el tiempo, lo cual es un panorama desalentador.

Aunque aún no se encuentra una cura para la EA, la detección temprana podría ayudar a las personas a tomar medidas y buenos hábitos, como por ejemplo una alimentación saludable, ejercicio físico periódico, evitar el consumo de bebidas alcohólicas, entre otros (OMS, 2020, p.1). Estos hábitos ayudan a ralentizar el progreso de la enfermedad y contribuye a concientizar a los familiares y seres queridos para hacer frente al problema de una manera más fácil, con respecto a sus efectos (OMS, 2020, p.1; Romero y Reyes, 2022).

Muchos procesos médicos se apoyan de herramientas, avances tecnológicos, investigaciones y descubrimientos para llevar a cabo varias tareas incluyendo los pasos que implica un diagnóstico.

El proceso actual del dictamen del padecimiento objeto de esta investigación nos presenta una oportunidad de mejora, para lo cual ya se realizan diversas aportaciones científicas, investigativas y tecnológicas para apoyar un diagnóstico incluso, son empleadas en diferentes ramas de la salud. Al respecto proyectos científicos han publicado sus datos de manera libre, con la finalidad de poder aportar y recibir aportes a investigaciones y avances científicos relacionados a diversos temas de la salud (Ver por ejemplo ADNI, 2017).

Sistemas de información que ya han sido implementados (como por ejemplo AI-Rad Companion.4 (Marr, 2020; SIEMENS - Healthineers, 2022), se basan en el entrenamiento y evaluación de modelos de inteligencia artificial y reconocimiento de patrones, a partir de imágenes, redes neuronales profundas y sistemas autónomos, etc.

Hoy en día, Machine Learning (ML), o aprendizaje de máquina, y su subconjunto Deep Learning (Aprendizaje profundo) son dos herramientas de computación y la rama de la inteligencia artificial que tienen como propósito desarrollar sistemas que pueden aprender de manera automática, reconocen patrones y pronostica la manera de comportarse un conjunto de datos (Sarmiento, 2020).

En Machine learning ubicamos los principales algoritmos y técnicas implementadas “como, por ejemplo”, las Redes neuronales Convolucionales (CNN), Recurrentes (RNN) y Autoencoders (AE) para el procesamiento de imágenes, supresión de ruido, mejora de calidad de imágenes, clasificación de imágenes, con un volumen elevado de datos (Big Data).

Las técnicas mencionadas y otras adicionales han sido explotadas últimamente por la comunidad científica para diversas aplicaciones en la medicina (Ver por ejemplo Naar y Barreto, 2019; García-Montero, 2018; Duffy et al., 2021). Esto sucede mediante el desarrollo de diferentes arquitecturas, en los que se busca el perfeccionamiento de modelos y tratando de encontrar mejoras en las técnicas halladas actualmente para descubrir hitos y aportar al desarrollo de la presente investigación.

1.2 Planteamiento del trabajo

El aprendizaje profundo con sus algoritmos ha logrado resultados óptimos en muchos dominios, como tareas de reconocimiento de voz, visión artificial y comprensión del lenguaje natural y más recientemente, análisis médicos, como MRI, microscopía, CT, ultrasonido, rayos X y mamografía (Loddo y Diruberto, 2022).

Los sistemas de diagnóstico asistido por computadora (CDA) son herramientas auxiliares para la detección de enfermedades. Estas herramientas usan imágenes de resonancia magnética como insumo.

Las neuroimágenes se han convertido en un material esencial para el diagnóstico de enfermedades, las cuales se analizan a través de biomarcadores de la enfermedad EA y ayudan a diferenciar la EA de otras enfermedades que pueden tener con patrones de imagen similares (Loddo y Diruberto, 2022; López-Gómez et al., 2018).

Es sabido que para la obtención de las imágenes los pacientes deben exponerse un tiempo importante a la radioactividad que generan las máquinas que las producen; “así,” el tiempo para la obtención de la imagen puede estar entre los 20 y los 30 minutos o incluso “en casos extremos” hasta una hora, lo cual resulta incómodo para los pacientes y médicos, a lo que se suma la imposibilidad de las instituciones médicas para atender la demanda de pacientes en tiempos prudentes.

La razón por la cual las resonancias magnéticas toman tanto tiempo es porque el contenido de agua y grasa en el cuerpo humano contiene núcleos de hidrógeno o protones, por lo cual las ondas electromagnéticas chocan con los protones y genera ondas de eco, debilitando “así”, la señal de la onda, generando manchas blancas en la imagen de la resonancia.

Por otra parte, cuando se reduce el tamaño de cada píxel para mejorar la resolución espacial, se debilita la señal de eco que se devuelve, lo que a su vez reduce el contraste y dificulta la diferenciación de las señales del ruido. Superar este problema requiere capturar imágenes del mismo lugar repetidamente, lo que alarga el tiempo de examen.

Lo que se requiere es lograr una buena proporción entre la una imagen óptima y un tiempo de escaneo más corto, ya que la resonancia magnética es capaz de producir imágenes claras con un ruido mínimo, pero en un tiempo muy largo, por lo que el paciente puede verse obligado a dejarse tomar varias muestras iguales durante el examen.

Por lo anterior, los algoritmos de aprendizaje profundo son más adecuados para detectar anomalías anatómicas finas y difusas (Loddo y Diruberto, 2022).

“Además, ” pueden inferir automáticamente una representación de datos óptima a partir de imágenes sin procesar sin necesidad de una selección previa de funciones, lo que da como resultado un proceso más objetivo y menos sesgado (Loddo y Diruberto, 2022).

Orientado hacia lo anterior, con este trabajo se realizó el análisis comparativo de diferentes arquitecturas de algoritmos de tipo redes neuronales convolucionales buscando identificar patrones de imágenes de resonancia magnética (IMR), que permitiera a los médicos especialistas en Neurología optimizar el proceso de análisis de las IMR, mediante el uso de algoritmos de aprendizaje profundo, a través de la selección y uso un modelo optimizado el cual ayudará a reducir los tiempos de análisis, toma de muestras y calificación de la enfermedad.

La resonancia magnética utiliza para el escaneo fuertes campos magnéticos y ondas electromecánicas con una frecuencia baja. Este sistema puede detectar lesiones en partes del cuerpo donde los rayos X no alcanzan a generar un contraste claro, como, por ejemplo: el cerebro, piernas y órganos pélvicos.

Se ha considerado como una solución práctica agregar y entrenar un modelo de Deep learning de Redes Neuronales Convolucionales (CNN), a través de varias arquitecturas CNN y se tomarán datasets imágenes de resonancia magnética de diferentes repositorios de datos abiertos (ADNI).

Con lo anterior, se pretende llevar a cabo las siguientes implementaciones:

1. Proceso de extracción, carga de las imágenes desde los repositorios de datos públicos hacia un servicio de almacenamiento local de 8 TB.
2. Analizar y describir de los datos demográficos y tomografías de resonancia magnética obtenidas en el paso precio.
3. Lectura de imágenes, preprocessamiento y proceso eliminación de ruido y aumento de calidad de la resolución de las imágenes.
4. Entrenamiento de varias arquitecturas CNN con imágenes de resonancia magnética, para hallar la red más adecuada para los pacientes con EA.
5. Clasificación binaria (Pacientes con EA y Pacientes sin EA) mediante el mejor modelo entrenado en el paso tres.

6. Clasificación multiclasa (Etapa temprana - leve, Etapa media – moderada, Etapa grave – final, Sin EA), mediante el mejor modelo entrenado en el paso tres. Pruebas de rendimiento mediante la predicción aleatoria de imágenes de los tres repositorios de datos (Kim, 2021).

1.3 Estructura de la memoria

En este apartado se relata el contenido que el lector se encontrará en las páginas siguientes, “así,” como los capítulos que lo componen.

El Capítulo 2 refiere al contexto del presente trabajo y el estado del arte. Para esto se presenta la enfermedad del Alzheimer como una problemática de salud global, la cual aflige tanto a pacientes a quienes les genera una situación de fragilidad y dependencia, como a sus familias “que” no están preparadas a nivel psicológico y económico para afrontarla.

Para el estado del arte se realizó una descripción sobre lo que es la enfermedad (síndrome) del Alzheimer y cómo afecta la salud mental; cuáles son sus síntomas, sus causas y en qué consiste el proceso de diagnóstico que comienza con la identificación del deterioro cognitivo y el estado de gravedad del mismo a partir de la valoración del estado intelectual del paciente, y de Imágenes avanzadas de tomografía computarizada (TM) o imágenes de resonancia magnética (IMR) y tomografías computarizadas (SPECT).

Subsiguentemente se describen las características de estas neuroimágenes y cómo se obtienen; para finalmente realizar una exposición sobre los factores que generan ruido y confusión en el análisis de las mismas.

El Capítulo 3 describe los objetivos, “así,” como el procedimiento general del trabajo. El Capítulo 4 muestra la manera como se abordó de manera específica de la contribución con el detalle de la implementación con los resultados obtenidos, “así,” como la finalidad de abordar el problema presentado.

El Capítulo 5 expone las conclusiones basadas en el desarrollo del trabajo, el cual involucró investigación, dedicación, conocimiento, tecnología, innovación y esfuerzo por aportar un punto inicial de conocimiento y aportar gran valor en el campo de la salud.

En el Capítulo 6 se lista la bibliografía citada y finalmente se presentan los anexos de los códigos fuente y los soportes de los trámites de los permisos de acceso a los datos.

2. Contexto y estado del arte

Aquí se realizan las descripciones que se consideran necesarias para generar un contexto en el que se enmarca el trabajo, para luego exponer el estado del arte.

Así, en la Sección 2.1.1, se describe la enfermedad como tal, cómo afecta la salud mental y cómo es una problemática de salud generalizada que aflige tanto a pacientes a quienes les crea una situación de fragilidad y dependencia, como a sus familias que no están preparadas a nivel psicológico y económico para afrontarla. En el 2.1.2 los síntomas, en la 2.1.3 las causas, en la 2.1.4, el diagnóstico, en la 2.1.5 las imágenes usadas para realizar un diagnóstico, en la 2.1.6 tomografía y resonancia magnética y en la 2.1.7 los ruidos y artefactos que suelen acompañar las imágenes.

Posteriormente se realiza una descripción de los síntomas en sus tres principales etapas, debido a que la EA progresiva en 3 niveles de criticidad: etapa temprana - leve, etapa media – moderada y etapa grave – final. Posteriormente se describen las causas de la enfermedad y algunos datos estadísticos a nivel mundial de la incidencia y prevalencia.

Luego se presentan (Sección 2.2) en qué consiste el proceso de diagnóstico que se inicia con la identificación del deterioro cognitivo y el estado de gravedad del mismo a partir de exámenes clínicos y de imágenes avanzadas de tomografía computarizada (TM) o imágenes de resonancia magnética (IMR), “así como” de tomografías computarizadas (SPECT); subsiguientemente se muestran las particularidades de estas neuroimágenes y cómo se obtienen; para finalmente realizar una exposición sobre los factores que generan ruido y confusión en el análisis de las mismas.

2.1. Contexto

La demencia determina y condiciona el normal desempeño de las personas; es una patología que suele mostrar diversos síntomas que ocurren de manera simultánea y dependen del estado en la cual se encuentre la enfermedad (MINSALUD, 2017). Por lo tanto, se puede definir como una sintomatología clínica originada por varias patologías (MINSALUD, 2017), las cuales alteran aspectos cognitivos como el habla, la memoria y el comportamiento, entre otras.

Normalmente, las demencias son producidas por alteraciones degenerativas. Las más comunes son el Alzheimer y el Parkinson, esta última se equivale del 60% al 70% de los casos (MINSALUD, 2017, p.5), la cual se objetiva en el presente proyecto.

Según la Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD10), versión 10, los identificadores asociados a la EA son:

F00: Trastorno mental al inicio de la EA. F001: Trastorno mental en la EA retrasado. F002: Trastorno mental en la EA inusual o combinado y F009: Trastorno mental en la EA no determinado (MINSALUD, 2017, p.4).

El Alzheimer puede comenzar a desarrollarse a partir de los 30 años; impacta aproximadamente 50 M de individuos alrededor del mundo. Anualmente se identifican alrededor de 10 M de nuevas ocurrencias; cuando se identifican síntomas antes de los 65 años, se considerada una aparición temprana, la cual representa hasta un 9% de los casos" (OMS, 2020, p.1); lo anterior está indicando que se trata de un problema trascendental de salubridad a nivel mundial, que trae además una elevada carga socioeconómica, por lo que requiere la búsqueda de soluciones.

En la actualidad, hay alrededor de 50 millones de personas que padecen la EA a nivel mundial y se pronostica que esta cifra se incremente al doble cada 5 años y aumente a 152 millones para 2050. La carga de la DA afecta a las personas, sus familias y la economía, con costos globales estimados de US\$1 billones anuales (Breijyeh y Kraman 2020). El aumento de esta prevalencia resulta preocupante para el futuro.

Lo anterior hace que la EA sea identificada como una problemática de sanidad pública que limita condiciones comportamentales de las personas, a lo que se suma que actualmente no se dispone de una cura para esta enfermedad, solo existen, procedimientos médicos disponibles para mejorar la sintomatología (Breijyeh y Karaman, 2020).

Así, nos encontramos ante un problema de salud mundial en el que aún no se vislumbra una solución (Losada et al., 2007), y paulatinamente aumenta la cantidad de personas mayores que la padecen, generando un escenario de fragilidad y dependencia para la cual las familias no están preparadas a nivel psicológico y económico, para enfrentar una cantidad sucesivamente superior de complicaciones (Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales [MTA], 2005, p. 208).

Además de este escenario, se debe agregar que el cuidado de personas con síndrome de demencia a menudo asociada a efectos negativos en la salud física y psicológica de quien cuida del enfermo (Romero & Reyes 2022).

Si bien hoy día no se dispone de una cura para la EA, gracias a los avances científicos existe un progreso significativo hacia el desarrollo de tratamientos farmacológicos y conductuales para las personas con la enfermedad (National Institute on Aging [NIA], 2021).

Existen varios medicamentos disponibles que pueden ayudar al tratamiento de la enfermedad, así como estrategias que se enfocan en factores conductuales y modo de vida y en los orígenes de la EA que ayudan a controlar los síntomas (NIA, 2021).

Uno de los métodos utilizados por los profesionales en Neuro-radiología para generar un diagnóstico del Alzheimer es mediante la revisión y examen de Imágenes de Resonancia Magnéticas (IRM) cerebrales (Garrido, 2018).

Actualmente para valorar a un paciente que posiblemente padece demencia, la comunidad clínica se apoya en los fundamentos desarrollados “por el Instituto de Trastornos Neurológicos y Comunicativos y Accidentes Cerebrovasculares y por la Asociación de Accidentes Cerebrovasculares y Enfermedad de Alzheimer y Trastornos Relacionados (NINDS-ADRDA)” (Del Pilar y Enríquez, 2018). Los criterios determinan unos límites que si se superan indica que persona es diagnosticada con la EA (Del Pilar y Enríquez, 2018).

Este método no ha resultado del todo eficaz, debido a múltiples factores influyendo en el estado óptimo de la imagen y “por ende” lo efectivo del análisis, entre los cuales se puede mencionar: imágenes con ruido y baja calidad de resolución, artefactos MRI, generados por movimiento en las tomas durante la adquisición de MRI (Duffy et al., 2021; Del Pilar y Enríquez, 2018).

Los llamados artefactos de las IMR son relativamente comunes en las neuroimágenes y pueden degradar la calidad de las mismas, lo que da como resultado efectos de confusión graves para los diagnósticos (Ogbole et al., 2017). Mejorar el reconocimiento de artefactos y la supresión de estos en las imágenes puede ayudar a los profesionales a evitar o limitar su efecto en la calidad e interpretación de la imagen y por consiguiente en el diagnóstico (Ogbol et al., 2017).

Por ejemplo, el movimiento del sujeto durante la adquisición de la imagen produce desenfoque y artefactos fantasmas de la imagen. El movimiento más o menos periódico, debido a la actividad fisiológica o la respiración, da como resultado artefactos fantasma coherentes, mientras que el movimiento aleatorio se manifiesta como múltiples réplicas desplazadas de la imagen (Duffy et al., 2021). La confusión o similitud entre patrones similares identificados en imágenes (denominados artefactos en resonancia magnética), generan mala calidad de las imágenes y es uno de los importantes factores que distorsionan la calidad, para generar los diagnósticos cerebrales (Duffy et al., 2021).

Estos factores de confusión de neuroimagen se vuelven más preocupantes en los estudios de imágenes de bebés, niños y adolescentes o pacientes con trastornos psicológicos, ya que pueden ser más inquietos durante el proceso de consecución de las imágenes. Bajo estas circunstancias, una proporción significativa, entre el 10% y el 40%, de las muestras adquiridas inicialmente pueden ser excluidas en la etapa de análisis (Duffy et al., 2021).

Por otro lado, las pruebas de diagnóstico avanzan hacia la medición de los indicadores biológicos de enfermedades cerebrales (Mayo Clinic, 2021). Con estas pruebas, en las que se han incluido análisis de sangre, se espera que sea posible mejorar la precisión de los diagnósticos, así como su detección temprana, antes del inicio de los síntomas (Mayo Clinic, 2021); en este sentido, podemos disponer de un examen de sangre de plasma A β aprobado por los “Centros de Servicios de Medicare y Medicaid” para su comercialización (Mayo Clinic, 2021).

Con lo anterior, en este apartado se realizarán una serie de descripciones que consideramos necesarias para generar un contexto en el que se enmarca el trabajo, para luego exponer el problema planteado y nuestra metodología para brindar un apoyo a la comunidad científica en cuanto a mejorar y optimizar tiempos en los procesos de análisis y diagnóstico de la enfermedad.

Se comienza con una breve descripción sobre lo que es la enfermedad (síndrome), del Alzheimer y cómo afecta la salud mental (2.1.1); posteriormente realizamos una descripción de los síntomas en con sus tres principales etapas (2.1.2), Causas de la enfermedad (2.1.3) Diagnóstico (2.1.4), Imágenes de diagnóstico (2.1.5), Imágenes de RMN (2.1.6), Artefactos de RMN (2.1.7), debido a que la EA progresiva en 3 niveles de criticidad: 3.1 etapa temprana – 3.2 leve, etapa media – moderada y 3.3 etapa grave – final y posteriormente se describen las causas de la enfermedad.

Luego presentamos en qué consiste el diagnóstico, el cual se inicia con la determinación del deterioro cognitivo y el estado de gravedad del mismo a partir de una valoración intelectual del paciente y del resultado de imágenes avanzadas, subsiguientemente se describen las características de estas neuroimágenes y cómo se obtienen; para finalmente realizar una exposición sobre los factores que generan ruido y confusión en el análisis de las mismas.

2.1.1 El Alzheimer

Es un padecimiento corrientemente de naturaleza crónica o progresiva, que conduce al deterioro de la función cognoscitiva, de una manera más aguda a las consecuencias habituales del envejecimiento biológico (Vitalia, 2015; NIA, 2021).

La enfermedad afecta la capacidad de memorizar, el sentido de la ubicación, el habla, el juicio, la noción del tiempo, el conocimiento y el razonamiento lógico, entre otros (NIA, 2021). Se sabe que la enfermedad se dirige al hipocampo, que está asociado con la memoria (Breijyeh y Karaman, 2020), y es responsable del deterioro de la misma (Vitalia, 2015; NIA, 2021).

2.1.2 Síntomas

Los primeros síntomas de la EA se atribuyen principalmente a dificultades cognitivas leves. Alzheimer's Association ([AA], 2022) ha desarrollado un catálogo de signos de aviso de la EA como son los cambios de memoria que dificultan el normal desempeño, dificultades para proyectar actividades o para solucionar problemas, problemas para realizar trabajos cotidianos, desorientación espacial y temporal, dificultad en la comprensión de imágenes, problemas con el discernimiento o cambios en la personalidad (AA, 2022). Es importante aclarar que no todos los síntomas se presentan en el mismo instante de tiempo.

Se identifican tres fases de la EA (Vitalia, 2015), con un nivel progresivo de disminución cognitiva y funcional. Estas tres etapas se presentan como temprana o leve, intermedia o moderada y tardía o grave (NIA, 2021). La Figura 1 ilustra el Alzheimer esparciéndose en el cerebro progresivamente (NIA, 2021).

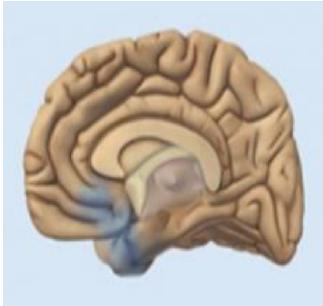
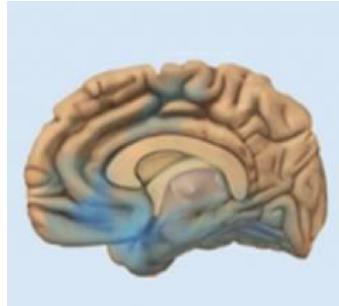
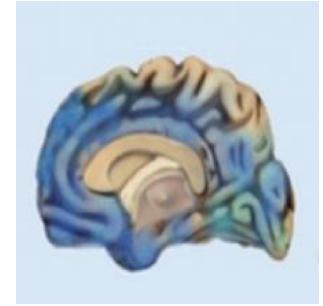
		
Enfermedad de Alzheimer preclínica	Enfermedad de Alzheimer de leve a moderada	Enfermedad de Alzheimer Severa

Figura 1. Niveles progresivos de la enfermedad de Alzheimer (NIA, 2021).

A continuación, describimos las tres etapas o niveles progresivos de la enfermedad (Vital, 2015; NIA, 2021):

1. Fase temprana o leve: Se presentan síntomas reveladores relacionados con la retentiva y el entendimiento que afectan la vida diaria y pueden incluir:
 - Amnesia de eventos recientes.
 - Entorpecimiento leve para solventar problemas y labores complicadas.
 - Alteración en el carácter y en la forma de ser.
 - Complejidad para estructurar y manifestar pensamientos.
 - Perder u olvidar objetos personales.
2. Fase intermedia o moderada: En esta etapa, las personas comienzan a sentirse más confundidas, desmemoriadas y necesitan colaboración con sus tareas diarias.
 - Incremento en la desorientación.
 - Más pérdida de la retentiva.
 - Requiere la mayor parte del tiempo colaboración con sus labores diarias.
 - Alteración significativa en el carácter y en la forma de ser.
3. Fase tardía o grave: En esta etapa, también llamada demencia severa, la capacidad mental decae aún más y la enfermedad afecta progresivamente las aptitudes motoras y físicas. Las personas pueden experimentar:
 - Dificultad de la habilidad de relacionarse adecuadamente.
 - Necesidad de asistencia con las actividades personales diarias.
 - Reducción las habilidades físicas.

2.1.3 Causas

No se encuentra un fundamento exacto al que se le pueda tachar como el responsable del surgimiento del Alzheimer (Vitalia, 2015; Mayo Clinic Staff [MCS], 2021). Su etiología es multifactorial, debido a que, un conjunto de circunstancias de exposición, tanto genéticas como ambientales al interactuar, generan una sucesión de eventos que desencadenan en el comienzo del padecimiento (Vitalia, 2015).

Los más importantes elementos de riesgo del Alzheimer son la Influencia genética, la edad el sexo, la escolarización y nivel educativo. Se ha planteado que el aprendizaje de nuevas habilidades y los ejercicios mentales impulsan el desarrollo y la interconexión de las neuronas con lo que un escaso nivel educativo se ha asociado al aumento de la probabilidad de padecer Alzheimer (Armstrong, 2013).

La hipertensión arterial, antecedentes de traumatismo craneal, la nutrición, alta concentración de homocisteína (aminoácido que afecta funciones esenciales del cuerpo humano), así como el tabaco, la manera de vivir, diabetes, sedentario y obesidad, son factores que también se han relacionado con la enfermedad (Vitalia, 2015).

Dos hipótesis de causa más acogidas por la sociedad científica son la de la “fosforilación de la proteína tau y la de cascada amiloide” (Huang y Mucke, 2012):

La primera (Hardy y Higgins, 1992; Haass et al., 2012; Mucke y Selkoe, 2012; Castello y Soriano. En: Folch et al., 2018), evidencia alteraciones neurodegenerativas como consecuencia diversos eventos citotóxicos. Esta hipótesis ha sido validada por varios investigadores en la indagación de medicamentos para el manejo de la EA, como la γ -secretasa o intensificadores de la α -secretasa e inhibidores de la β (Folch et al., 2018).

La segunda hipótesis en el inicio de la EA la proteína pionera del amiloide (APP) habría sido dividida por la ruta amiloidogénica, esto causaría una abundancia de elaboración de péptido β A y/o una anomalía de su eliminación (Hardy y Selkoe, 2002. En: Folch et al., 2018; Haass et al., 2012; Mucke y Selkoe 2012. En Folch et al., 2018).

Los autores citados anteriormente determinan diversos procesos para intentar disminuir la sintomatología de la EA. Los resultados globales señalan que los medicamentos antiamiloide, podrían causar una repercusión respecto a los síntomas de la patología. (Folch et al., 2018).

Otra sospecha es que pueden ocurrir concentraciones masivas de β A en replica a adaptaciones a episodios de ansiedad persistentes, como la liberalización metabólica por la homeostasis de la colesterina o la resistencia a la insulina, lo que lleva a la etapa del comienzo tardío de la EA (Folch et al., 2018).

El procedimiento clínico ideal para enfrentar la enfermedad de Alzheimer es el uso de medicinas que mejoren la interacción entre la insulina y otras medicinas que contrarresten los desencadenantes de ansiedad y estrés (respuestas de irritación, alteraciones mitocondriales, etc.); La Figura 2 muestra un posible modelo con el que Folch et al. (2018) explicaron las causas tardías de la EA durante respuestas adaptativas (Folch et al., 2018).

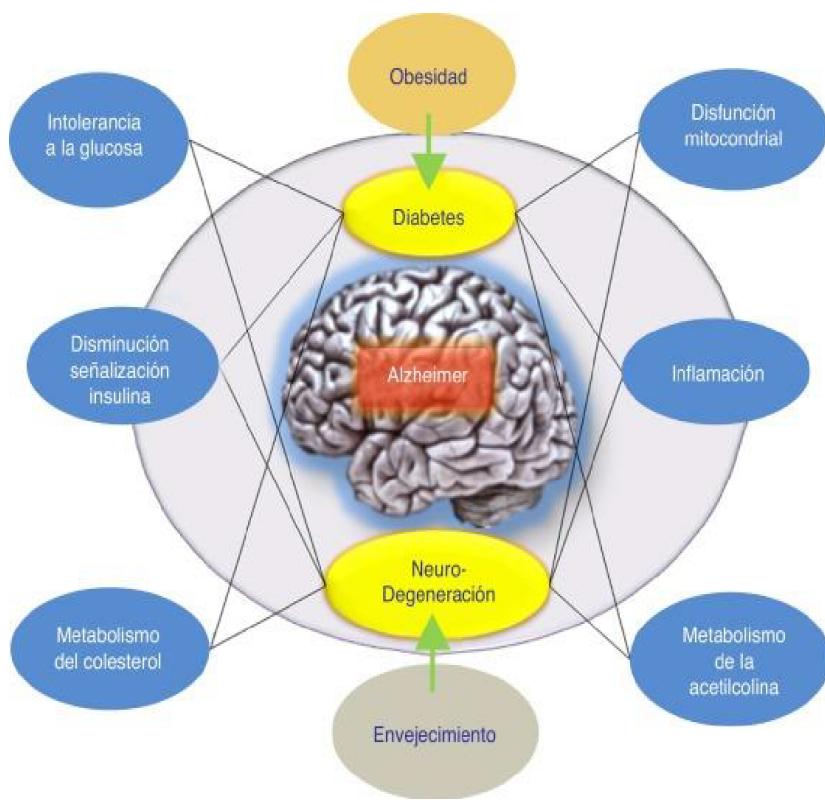


Figura 2. Diseño Potencial que explica el inicio tardío del Alzheimer, según la teoría de la respuesta a la adaptación (Tomado de Folch et al., 2018).

2.1.4 Diagnóstico

El proceso de diagnóstico comienza con la determinación de la presencia y la gravedad del deterioro cognitivo (Knopman et al., 2021). La información de una persona que está familiarizada con la vida diaria del paciente y la realización de una evaluación cognitiva o del estado mental son la base del diagnóstico (Knopman et al., 2021; Brito-Márquez et al., 2019).

Según Knopman et al. (2021), el diagnóstico de la EA se apoya en procesos y herramientas consideradas básicas como, su historia de vida y un seguimiento a las actividades diarias, que indiquen una evolución del comportamiento, así como la revisión sistemática de la historia clínica del paciente (Shaw et al., 2018).

Dentro de los estudios más comunes para realizar un diagnóstico se pueden mencionar la tomografía computarizada (TM) y resonancia magnética (IMR) (Brito-Marques et al., 2019). Así como exámenes para descartar errores de diagnóstico, como pruebas de sangre, pruebas de la función de la tiroidea, vitamina B12, Neurosífilis, nivel de electrolitos, diabetes y depresión (Knopman et al., 2021).

Los biomarcadores antemortem específicos de la EA utilizados en el contexto de una caracterización clínica cuidadosa han mejorado el conocimiento de la EA y han ayudado a establecer niveles de certeza para una patología de la EA que era imposible cuando el único medio de verificación de la patología subyacente era la autopsia (Knopman et al., 2021).

Los biomarcadores de láminas como la tomografía magnética o de radiografías detalladas estructurales son los primeros pasos en la valoración inicial de un paciente con indicios de EA (López-Gómez et al., 2018). Estas imágenes posibilitan evaluar la atrofia cerebral macroscópica como un reflejo de la pérdida de tejido y excluir otras causas de deterioro cognitivo ya que las personas que lo sufren, experimentan aumento de A_β y una atrofia regional en la isocorteza parietal y temporal en comparación con aquellos sin A_β elevado (Knopman et al., 2021).

2.1.5 Imágenes para el diagnóstico

Siguiendo a Garrido (2018), las imágenes empleadas para el diagnóstico de la EA han jugado en papel esencial en la detección temprana de la enfermedad. Principalmente se utilizan los métodos de Tomografía por Emisión de Positrones y la Resonancia Magnética (Garrido, 2018). En el caso de esta última, ha sido utilizada para calificar la atrofia de los lóbulos del cerebro (Wahlundet et al., 2001. En: Garrido 2018), o para identificar la variación del volumen del hipocampo (Csénszky, et. al 2007; En: Garrido 2018), que suelen ser indicadores de la EA.

Siguiendo a Garrido (2018), las imágenes empleadas para el diagnóstico de la EA han jugado en papel esencial en la detección temprana de la enfermedad. Principalmente se utilizan los métodos de PET y MR (Garrido, 2018). En el caso de esta última, ha sido utilizada para

examinar la degeneración del cerebro (Wahlundet et al., 2001. En: Garrido 2018), o para identificar los cambios de tamaño del hipocampo (Csernansky, et. al 2007; En: Garrido 2018) que suelen ser indicadores de la EA.

La exploración de estas imágenes, han aportado más precisión al diagnóstico, con lo que se han considerado, un tema relevante de investigación (Serrano, Carmen y Begoña, 2015, 2016; En: Garrido 2018. p21). Los tipos de imágenes más importantes usadas para el diagnóstico se enseñan en la Tabla 1, con su respectiva fuente (Serrano, Carmen y Begoña 2015, 2016; En: Garrido 2018. p21).

Tabla 1. Imágenes más usadas para el diagnóstico de la EA y la onda empleada.

Imágenes		Radiación u onda utilizada
Analógicas	Digitales	
	Tomografía por emisión de Positrones (PET), Tomografía Computarizada de Emisión Monofotónica (SPECT), Gammagrafía	
Radiografía simple	Radiografía digital	Rayos X
	Tomografía Axial Computarizada (TAC)	
Fluoroscopia		Ultravioleta
	Resonancia Magnética	Campo magnético y ondas radio
	Ecografía	Sonido

Fuente: Garrido, 2018. p21

2.1.6 Tomografía de Resonancia Magnética

Según las fuentes consultadas estas imágenes son una técnica que fue muy estudiada entre los años 2000 a 2012 y “en menor medida” desde el 2012 al 2020; consiste en la producción de imágenes médicas de alta calidad del interior del cuerpo humano, mediante un dispositivo con un campo magnético y ondas radio (MedlinePlus, 2019; Caicedo et al., 2009).

Las IRM son utilizadas para inspeccionar la anatomía funcional del cerebro con el propósito de determinar cuáles de sus partes están funcionalmente críticas y evaluar los efectos de algunos males y guiar un tratamiento adecuado (MedlinePlus, 2019).

La IMR mide pequeños cambios en el flujo sanguíneo (Itrigao, Reyes, & Ordóñez, 2012), que suceden con la acción del cerebro, con lo que puede detectar anomalías al interior del mismo, que no pueden ser identificadas con otro tipo de imágenes (MedlinePlus, 2019).

Las imágenes se obtienen sometiendo a la persona a una fuerza electromagnética exterior con el propósito de ordenar las partículas (dipolos), que inicialmente estaban distribuidas de manera aleatoria (Garrido, 2018; Itrigao, Reyes & Ordóñez, 2012). Las partículas oscilan a una periodicidad equitativa a la intensidad del campo, denominada precesión de Larmor (Garrido, 2018). Posteriormente con el empleo de un pulso de radiofrecuencia (RF), se logra que los protones salgan de la línea del campo, y así alcanzar la resonancia (Garrido, 2018).

Con la técnica IRM, se consiguen secciones en dirección axial, sagital y coronal del cerebro, a partir del uso de tres campos magnéticos de gradiente lineal superpuestos (Garrido, 2018), evidenciado en diversas escalas cromáticas para la detección diagnóstica.

Existen varios tipos de IRM, los cuales funcionan con relación a la potencia del campo magnético empleado, el cual se denominan 1.5T o 3T (T: teslas del campo), donde la calidad de la imagen aumenta proporcionalmente con la potencia del campo (Garrido, 2018).

No obstante, existen otros factores que afectan la imagen, como las características de la presencia de algún implante (Thompson y Scanmed, 2017). En cuanto al criterio de la potencia, en las imágenes en T1 es posible ver más claramente la grasa y en las T2 el agua (Radiology Masterclass, 2018). En la Tabla 2, se enseñan los principales tipos de imágenes de acuerdo a la fuente usada para su obtención (Serrano y Acha, 2017).

Tabla 2. Tejidos principales en resonancia magnética potenciados en T1 y T2.

Tejido	Optimizada T1	Optimizada T2
Materia Gris (GM)	Gris	Gris Claro
Materia Blanca (WM)	Blanco	Gris Oscuro
Fluido cerebroespinal (CSF) o agua	Negro	Blanco
Grasa	Blanco	Negro
Hueso o aire	Negro	Negro

Fuente: Garrido 2018. p22.

La IRM es considerada una técnica preferida debido a que se considera no invasiva puesto que no usa rayos X u otra radiación dañina en el cerebro y permite obtener imágenes anatómicas tridimensionales detalladas (Science Highlights [SH], 2022).

En estas imágenes, como se indicó en la Tabla 2, es posible reconocer la materia gris de la materia blanca y asimismo pueden emplearse para identificar protuberancias y dilataciones (Department of Health & Human Services [DHHS], 2022). Ver Figura 3 en la que se exponen imágenes de los diferentes tonos de colores en una escala de grises potenciadas en T1, T2, y FLAIR (Ulloa Guerrero et al., 2014).

ESTRUCTURA	TC	IMÁGENES T1	IMÁGENES T2	IMÁGENES FLAIR
Hueso	Hiperdenso	Hipointenso	Hipointenso	Hipointenso
Grasa	Hipodensa	Hiperintensa	Hiperintensa	Hiperintensa
LCR	Hipodensa	Hipointenso	Hiperintensa	Hipointenso
S. blanca	hipodensa	Levemente Hiperintensa	Hipointenso	Hipointenso
S. gris	Hiperdenso	Isointensa	Isointensa	Isointensa

Figura 3. Características de imágenes de TC y RM (Tomado de Ulloa Guerrero et al., 2014).

A partir de las pautas definidas por el Instituto de Trastornos Neurológicos y de la Asociación de Enfermedad de Alzheimer y Trastornos Relacionados (NINDS-ADRDA) (Del Pilar y Enríquez, 2018). La comunidad clínica se basa en la neuroimagen para diagnosticar la EA, y un patrón de referencia ha sido la ratificación de la existencia de la enfermedad mediante análisis post - mortem (Del Pilar y Enríquez, 2018).

Seguidamente, se describen los tipos de neuroimágenes más utilizadas en la detección de la EA, según Del Pilar y Enríquez (2018):

- Tomografía de emisión de positrones (PET): es un procedimiento usado para determinar el padecimiento de Alzheimer detectando la acumulación de la proteína amiloide (Fundación Pasqual Maragall [FPM], 2021). Los radioligandos atraviesan rápidamente la frontera hematoencefálica y poseen gran afinidad por las placas seniles o deposiciones de amiloides, concretamente con características B-amiloïdes.
- dMRI: las investigaciones de dMRI en la EA pretenden identificar el deterioro de la sustancia blanca, cuáles son los mecanismos que están relacionados con el daño o lo originan o son provocados por un suceso previo en la materia gris.
- dMRI en la enfermedad de Alzheimer: los estudios de dMRI en la EA tratan de dar respuesta a daños de la sustancia blanca y cuáles son los mecanismos que están

relacionados con el daño o los origina o son provocados por un suceso previo en la materia gris.

- Resonancia Magnética estructural (RMs): es uno de los métodos de neuroimagen considerablemente empleado; sumista una evaluación que brinda un gran apoyo clínico (RADIOLOGÍA CLUB [RC], 2021), con el fin de determinar el posible padecimiento de la patología Alzheimer (Ver Figuras 4 y 5).

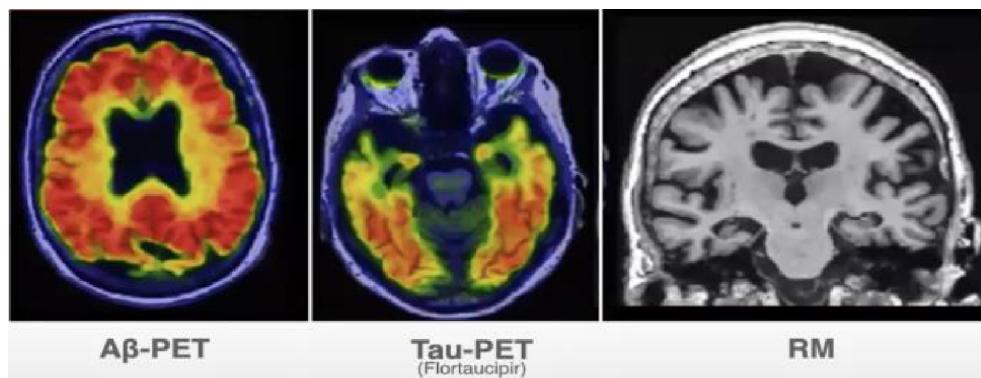


Figura 4. Mujer de 75 años Alzheimer con demencia (Tomado de Clifford et al., 2018).

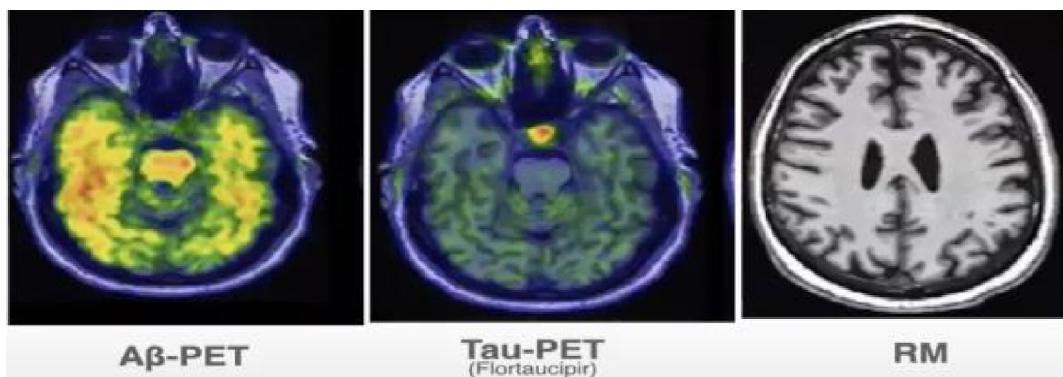


Figura 5. Cerebro de hombre de 67 años sin alteraciones cognitivas (Tomado de Clifford et al., 2018).

En la actualidad se han desarrollado técnicas avanzadas para detectar la enfermedad en períodos donde aún no se identifican síntomas (Paniza, 2020). Las apreciaciones de la pérdida de tejido en áreas como el hipocampo o la corteza entorrinal han resultado ser buenos indicadores del deterioro cognitivo leve en la EA, a diferencia de otras neuropatologías (Paniza, 2020).

2.1.7 Ruido y artefactos en IMR

La mala calidad de las imágenes de resonancia magnética es un factor determinante tanto en la efectividad como en la confiabilidad de las mismas, además de generar altos costes y tiempo para generar diagnósticos confiables (Duffy et al., 2021).

Los objetos que suelen afectar buena resolución en las tomografías de resonancia magnética, se les conoce como “artefactos” (Duffy et al., 2021), los cuales son relativamente comunes en las neuroimágenes y pueden degradar potencialmente la calidad de las misma e interferir en el informe y en los diagnósticos (Ogbol et al., 2017).

Estos artefactos pueden ser:

El movimiento que puede realizar el paciente durante la toma de la MRI, produce desenfoque y artefactos fantasmas de la imagen, lo que da como resultado efectos de confusión graves para su análisis.

El movimiento cuasi - periódicos, debido a la actividad fisiológica o la respiración, da como resultado artefactos fantasma coherentes, mientras que el movimiento aleatorio se manifiesta como múltiples réplicas desplazadas de la imagen o rayas”.

Estos factores de confusión se vuelven más preocupantes en los estudios de imágenes de bebés, niños, adolescentes o de pacientes con trastornos psicológicos, ya que pueden ser menos obedientes durante la sesión de imágenes. (Duffy et al., 2021).

En consecuencia, una proporción significativa (entre el 10% y el 40%) de las muestras adquiridas inicialmente deben excluirse en la etapa de análisis debido a la presencia de artefactos (Duffy et al., 2021), por lo que mejorar el reconocimiento de artefactos y la supresión de estos en las imágenes puede ayudar a los profesionales a evitar o limitar su efecto en la calidad e interpretación de la imagen (Ogbol et al., 2017).

2.2. Estado del arte

Adicional a varios software y aplicaciones, se han encontrado diversas fuentes bibliográficas en las cuales se usa la IA a través de diferentes algoritmos de Deep Learning para la clasificación o categorización de “instancias, como por ejemplo,” las Deep Convolutional Network (DCN), Auto Encoder (AE), Deconvolutional Networks (DM), entre otros. A

continuación se presentan algunos de los más recientes que exponen el uso de Inteligencia Artificial (IA) a través del aprendizaje automático, permitiendo a una máquina adquirir conocimiento a través de datos en vez de obtenerlos por medio de programación o instrucciones concretas (IBM, 2022), y de diferentes algoritmos del aprendizaje profundo, que es una práctica propia de machine learning que une los nodos o neuronas interconectadas en capas parecidas al cerebro humano con el fin de aprender de los datos de forma iterativa (IBM, 2022).

- Flujos basados en aprendizaje profundo para la detección de la EA: utilizado para clasificar los niveles de psicopatía cerebral y detectar la EA. (Loddo & Di Ruberto, 2022).
- Aprendizaje profundo en la enfermedad de Alzheimer: clasificación analítica y predicción pronóstica utilizando datos de neuroimagen (Jo & Saykin, 2019) se utilizó una búsqueda en PubMed y Google Scholar para identificar artículos de aprendizaje profundo sobre EA publicados entre enero de 2013 y julio de 2018.

Estos artículos fueron revisados, evaluados y clasificados por algoritmo y tipo de neuroimagen y se resumieron los hallazgos (Jo & Saykin, 2019). De 16 estudios, 4 usaron una combinación de enfoques de aprendizaje profundo y aprendizaje automático tradicional, y 12 usaron solo enfoques de aprendizaje profundo. La combinación del aprendizaje automático tradicional para la clasificación y el codificador automático apilado (SAE) para la selección de funciones produjo precisiones de hasta el 98.8% para la clasificación de la EA y el 83.7% para el pronóstico del ligero daño cognitivo (DCL), una etapa prodrómica de la enfermedad (Jo & Saykin, 2019).

Los enfoques de redes neuronales convolucionales (CNN), que utilizan datos de neuroimagen sin preprocessamiento para la selección de funciones, han arrojado precisiones de hasta el 96.0% para la clasificación de AD y el 84.2% para la predicción de conversión de MCI. El proceso más óptimo se dio al combinar biomarcadores de fluidos y neuroimagen multimodal:

- Detección precoz de Alzheimer utilizando características combinadas de morfometría basada en vértices y regiones corticales, subcorticales e hipocampales de imágenes cerebrales MRI T.

Gupta, Kun Ho et al. (2019) plantea un nuevo método de clasificación que distingue con precisión a las personas con EA, y Deterioro Cognitivo Leve estable, sin haberse convertido

a AD dentro de un período de tiempo de 36 meses. El método propuesto combina tres características diferentes extraídas de imágenes de RM estructural (sMR) utilizando morfometría basada en vóxeles (VBM), volumen del hipocampo (HV) y técnicas de regiones segmentadas corticales y subcorticales.

Se realizaron tres experimentos de clasificación (AD frente a HC, aAD frente a mAD y HC frente a mAD) con 326 sujetos (171 controles ancianos y 81 pacientes con AD, 35 aAD y 39 mAD), para los cuales se empleó una técnica de validación cruzada cinco veces para encontrar los hiperparámetros óptimos para el clasificador, y el rendimiento de la clasificación se comparó mediante el uso de tres clasificadores bien conocidos: K-nearest neirbors, máquina de vectores de soporte y Random Forest (Gupta, Kun Ho et al., 2019).

En general, el modelo propuesto con el clasificador SVM logró el mejor rendimiento en el conjunto de datos NRCD. Para el rasgo individual, la técnica VBM proporcionó los mejores resultados seguida de la técnica HV (Gupta, Kun Ho et al., 2019). Sin embargo, el uso de características combinadas mejoró la precisión de la clasificación y el poder predictivo para la clasificación temprana de la EA en comparación con el uso de características individuales.

De otro lado, en las bibliotecas digitales se encuentran diversos artículos enfocados a la investigación y avances del tema en estudio, muchas investigaciones recientes han apoyado la comunidad médica y científica para mejorar el proceso de detección y diagnóstico de Alzheimer, a través de diversos algoritmos de Deep Learning que usados de manera combinada con biomarcadores de imagenología IMR extraen patrones y características (colores, tonalidades, formas, etc.), han ayudado en que los diagnósticos sean más eficientes y confiables (Gupta, Kun Ho et al., 2019).

Se parte del hecho de que los modelos no duran para siempre, resulta útil continuar aportando mejoras y descubrimientos a la problemática planteada, ya que el agregar más variables al problema en cuestión, hace que se generen nuevos hitos, descubrimientos y avances científicos y tecnológicos. El panorama actual de resultados nos deja una tarea difícil de poder superar las tasas de precisión de los actuales, por lo cual esta investigación se torna más interesante, por lo cual se tendrá presente el análisis previo de modelos de redes neuronales CNN actualmente existentes para dicho propósito y poder apuntar a obtener mejores resultados.

Con lo anterior, en este trabajo se explorará la utilidad del aprendizaje profundo con redes neuronales convolucionales (CNN) en la detección del EA a través del análisis comparativo de Neuroimágenes con el empleo de diferentes arquitecturas, para lo cual se parte de la proposición de que el proceso de supresión de ruido rápido y efectivo es imprescindible para que los profesionales de Neurorradiología logren una buena comprensión e interpretación de la imagen, optimizar tiempos de análisis, reducir costos, contar con mayor confiabilidad y efectividad al momento de realizar un diagnóstico.

En las líneas siguientes de este apartado se presentarán algunas de las aplicaciones que se han desarrollado para analizar imágenes encaminadas a identificar la EA:

El aprendizaje profundo se utiliza principalmente con fuentes de datos grandes y no estructuradas. Las redes neuronales han sido empleadas en aplicaciones como la identificación de la de voz, imágenes y aplicaciones de enfoque de computadora (IBM, 2022). De esta manera las redes neuronales de aprendizaje profundo han sido creadas con la finalidad de procesar los datos de manera similar a como lo realiza el cerebro humano.

Así, la Inteligencia Artificial (IA) pone de manifiesto la utilización de mecanismos que permiten aprendizaje desde el entrenamiento para la automatización de actividades periódicas de análisis de imágenes médicas con el fin de apoyar y mitigar el volumen laboral a los especialistas, agilizando de esta forma el dictamen médico (Vega, Mora y Badila, 2020; Puentes, Miranda & Triana, 2021).

Debido a la alta recurrencia de pacientes en los lugares de atención médica y a que, en diversas oportunidades los médicos se encuentran sobrecargados de trabajo o debido a la alta carga de trabajo que se suele tener en las urgencias, la Inteligencia Artificial brinda diversas posibilidades para el análisis de imágenes médicas para realizar un diagnóstico precoz (Puentes, Miranda & Triana, 2021), y así acceder a tratamientos más acordes gracias a la rapidez y lo acerado del aprendizaje (Vega, Mora y Badila, 2020).

Así, el uso de la IA, con la automatización de las imágenes, permite comparar casos propios con grandes cantidades de datos (Medina 2022) globales e incluso con casos similares en otros países para potenciar la información sobre la EA, el estado en que se encuentra y la elección de tratamiento (Vega, Mora y Badila, 2020; Medina 2022; Puentes, Miranda & Triana, 2021).

2.2.1 AI-Rad Companion.4

La empresa Healthineers, con sede en Alemania, se ha convertido en líder en tecnología médica que integra IA en muchas de sus aplicaciones innovadoras (Marr, 2020). Una de estas tecnologías es AI-Rad Companion.4, un asistente radiólogo que admite tareas rutinarias de lectura y medición en imágenes médicas (Marr, 2020; SIEMENS - Healthineers, 2022).

AI-Rad Companion trae al mercado un paquete de recursos de procesos de trabajo aumentadas basadas en la nube e impulsadas por IA disminuyen el peso de las funciones básicas iterativas y permite aumentar la exactitud de su valoración al interpretar imágenes médicas (SIEMENS - Healthineers, 2022).

La solución provee un post procesamiento automático de conjuntos de datos de imágenes a partir de algoritmos de creación propia respaldados por inteligencia artificial (SIEMENS - Healthineers, 2022).

Sistematizar y organizar los procesos de trabajo con tareas rutinarias repetitivas y grandes casuísticas es de gran apoyo para los trabajadores de la salud ya que los libera de la carga de trabajo diaria y les permite enfocarse en casos de mayores complicaciones (SIEMENS - Healthineers, 2022).

Una vez que las imágenes son interpretadas por AI-Rad Companion, el usuario recuperará automáticamente los resultados, aumentando la precisión y ayudando a la interpretación al asegurar resultados confiables y con calidad en las decisiones para determinar el diagnóstico. (SIEMENS - Healthineers, 2022).

Los Productores de AI-Rad Companion indican que su implementación se realiza desde la nube segura o plataforma digital para la salud denominada en español “juego en equipo”, (SIEMENS - Healthineers, 2022), la cual provee un proceso de actualización regular y nuevas integraciones en los entornos de TI (SIEMENS - Healthineers, 2022).

2.2.2 Software desarrollado en MATLAB

El Software desarrollado en MATLAB, tiene la capacidad predictiva de las características de textura asociadas a la EA, extraídas de imágenes de resonancia magnética IMR en 2D y 3D ponderadas en T1. La aplicación se divide en dos bloques “Extracción de características” y “Evaluación de características”, a su vez cada bloque se subdivide en módulos que están

interrelacionados para que los usuarios puedan acceder de manera intuitiva y guiada (Gómez et al., 2018).

Este software fue utilizado para estudiar estructuras de zonas esféricas y circulares que se encuentran en el hipocampo de 105 individuos: 35 sujetos con Enfermedad de Alzheimer, 35 con ligero daño cognitivo temprano(EMCI) y 35 intelectualmente estables CN (Gómez et al., 2018).

El bloque que extrae las características permite al usuario realizar el análisis de textura, cargar el volumen de la imagen de resonancia magnética en tres cortes o ejes (axial, coronal y sagital) y definir las regiones de interés (ROI), que se analizarán, por ejemplo, el hipocampo izquierdo o derecho (Gómez et al., 2018).

Dependiendo de la imagen seleccionada (si es en 2D o 3D), el usuario podrá visualizarla y analizar las características asociadas a los grupos de enfermedades: el Alzheimer (EA), deterioro cognitivo leve temprano (EMCI), así como el cognitivamente normal(CD) (Gómez et al., 2018).

El módulo estadístico permite realizar pruebas de ANOVA (Análisis de viaraza) y MWW (prueba de Mann-Whitney-Wilcoxon) para verificar que las características de textura son significativas. Las pruebas de esta herramienta muestran resultados confiables, los cuales pueden dar solución al problema planteado en este trabajo, a continuación, se detallan algunos problemas:

- La necesidad de nuevos biomarcadores en estudios tempranos de la EA y el uso de la exploración de tejidos en IMR para tener mejores resultados.
- El software utiliza ROI circulares para segmentar el hipocampo, lo cual es un proceso manual que requiere mucho tiempo. Se alienta a las versiones futuras a implementar la fragmentación automatizada de forma rápida y confiable.
- Ni CN ni EMCI pueden mostrar con exactitud los primeros cambios estructurales de DA en el hipocampo.
- La aplicación no tiene proceso de normalización de imágenes.
- Es ideal incluir más pacientes para un mejor análisis (Gómez et al., 2018).

2.2.3 Open Care

Esta aplicación (Figura 6) ayuda a monitorear las diferentes carencias de autonomía de los pacientes con EA, también ayuda a diagnosticar y a identificar problemas de demencia senil, por lo que es de gran apoyo para aquellos que padecen la enfermedad, para los encargados del paciente, familiares y profesionales de la salud que hacen seguimiento de esta, lo cual permite controlar síntomas de estrés (Gómez et al., 2018).

Esta es una herramienta que ayuda a los profesionales de la salud para monitorear de forma periódica la evolución de la patología y comportamientos de las personas que padecen demencia senil de una manera centralizada, controlada y ordenada.

La aplicación tiene un banco de preguntas para registrar los síntomas, como por ejemplo ¿Cuál es tu estado de ánimo el día de hoy?, las respuestas de estas preguntas generan métricas y gráficos de que ayudan a identificar si las condiciones del paciente son estables o son alarmantes, y así poder tomar mejores decisiones, como por ejemplo el suministrar un medicamento u otro. La aplicación cuenta con las siguientes funcionalidades:

- Los signos de demencia en pacientes pueden ser monitoreados y analizados por el personal médico a cargo del paciente.
- Permite llevar un registro de las sintomatologías del paciente.
- Posibilita rastrear la evolución de la persona que sobrelleva la enfermedad de Alzheimer.
- Registra datos importantes sobre las personas que registradas en la aplicación que padecen la enfermedad.
- Permite registrar sintomatologías de manera ordenada en el tiempo dejando un registro histórico mediante el campo fecha.
- Ofrece la opción de categorizar los síntomas en un nivel determinado de la EA.
- Puede listar los fármacos que requiere la persona para el tratamiento de la enfermedad.
- En la aplicación hay un área que actúa como un diario, en el que es posible consignar los controles y la evolución del paciente (Gómez et al., 2018).

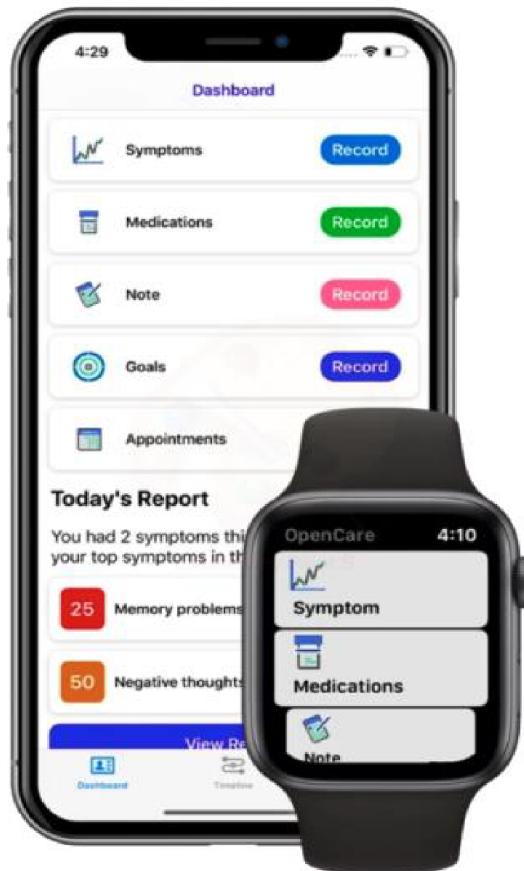


Figura 6. Software Altea - Alzheimer Texture Analyzer (Tomado de OpenCare - Track Symptoms, 2022).

Cabe mencionar que los creadores de esta aplicación determinaron que, esta no sustituye la atención primaria y no ofrece el servicio que puede brindar un médico; hacen énfasis en que es una herramienta que apoya a los especialistas, para una mejoría análisis y acompañamiento a los pacientes con EA.

3. Objetivos concretos y metodología de trabajo

Se presentan aquí los objetivos generales evidenciados en dar respuesta al origen del trabajo y los objetivos específicos como complemento del general.

El presente trabajo hace uso de datos que fueron previamente anonimizados por lo cual no existe el riesgo de atentar contra los derechos de tratamiento de datos personales ya no existe información que identifica a una persona en particular; por lo que no hay riesgo de utilizarlos con propósitos diferentes para el que fueron recopilados y usados en el presente.

Se inició con la extracción o recogida de los datos, de diferentes fuentes de imágenes médicas y posterior evaluación de cada una de ellas.

3.1 Objetivo general

Como objetivo general de este trabajo se planteó examinar y comparar diferentes arquitecturas de una red neuronal convolucional profunda (CNN), hacia la catalogación de imágenes resonancia magnética (MRI), con cortes axial, sagital y coronal del cerebro humano.

Con lo anterior se buscó definir un tipo de biomarcador para la identificación de la EA, en un diagnóstico precoz en términos de deterioro cognitivo leve, intermedio, grave o ninguno y con ello adaptar una herramienta que pueda servir de apoyo a los profesionales del campo de la neuroradiología en la detección de la EA, de manera más precisa y confiable.

3.1 Objetivos específicos

Estos objetivos son los siguientes:

- Recopilar, leer, interpretar, limpiar, homogeneizar, normalizar y preprocesar imágenes médicas del cerebro humano para generar un conjunto de datos uniforme para la red neuronal.
- Estudiar diferentes arquitecturas para un modelo profundo de tipo red neuronal CNN que prediga el resultado final diagnóstico de Alzhéimer (EA), deterioro cognitivo leve, deterioro cognitivo intermedio, deterioro cognitivo grave o ninguno y comparar su rendimiento con el de los lectores radiológicos.
- Probar y analizar diferentes hiper parámetros, y configuraciones para la implementación del modelo de aprendizaje profundo.

- Entrenar y validar el modelo de clasificación a partir de las IMR normalizadas y uniformes almacenados en un repositorio de datos local.
- Validar y valorar los diferentes modelos entrenados a partir de diversas arquitecturas y combinación de parámetros y características y el conjunto de datos.
- Generar un informe de la comparativa con los hallazgos logrados y concluir sobre los resultados obtenidos.

3.3 Metodología del trabajo

Por recomendación explícita de ADNI, se indica que “Los datos utilizados en la preparación de este trabajo fueron obtenidos del repositorio de datos del proyecto de Neuroimagen de la enfermedad de Alzheimer” (ADNI) (Ver Anexo 2).

El ADNI es una asociación público-privada, cuyo objeto es verificar si la resonancia magnética (RMN), la tomografía (PET), otros biomarcadores, evaluaciones médicas, neurológicas y psicológicas se pueden unir para estimar la evolución del ligero deterioro cognitivo (DCL) y el deterioro cognitivo temprano (ADNI, 2017).

Por lo anterior, se cumplió con los siguientes términos:

1. Se recibirá acceso a datos identificados y no se intentará establecer la identidad ni ponerse en contacto con ninguno de los sujetos de ADNI.
2. No se hará contacto directo con los IP de ADNI o el personal en los sitios con respecto a los resultados específicos de sujetos individuales.
3. No se divulgarán estos datos más allá de los usos descritos en este acuerdo. Se entiende que la redistribución de datos de cualquier manera está prohibida.
4. Se requerirá que quien utilice estos datos, o cualquier persona con quien comparta estos datos, cumpla con este acuerdo de uso de datos.
5. Se proporcionará con precisión la información solicitada para las personas que utilizarán estos datos y los análisis que se planifican con estos datos. Se responderán con prontitud y precisión a las solicitudes anuales para actualizar esta información.
6. Se cumplirán con las normas y reglamentos impuestos por la institución y su junta de revisión institucional al solicitar estos datos.

Se utilizó el método de procedimiento estandarizado de la industria cruzada para la minería de datos (CRISP-DM), el cual emplea una hoja de ruta de los estándares de la industria de la minería de datos para la gestión de proyectos (Figura 7). Esta metodología bien probada en

los años 90 todavía se usa en aproximadamente el 86% de los proyectos de minería de datos y consta de seis pasos que no necesariamente deben seguir el mismo orden (Reads, 2021).

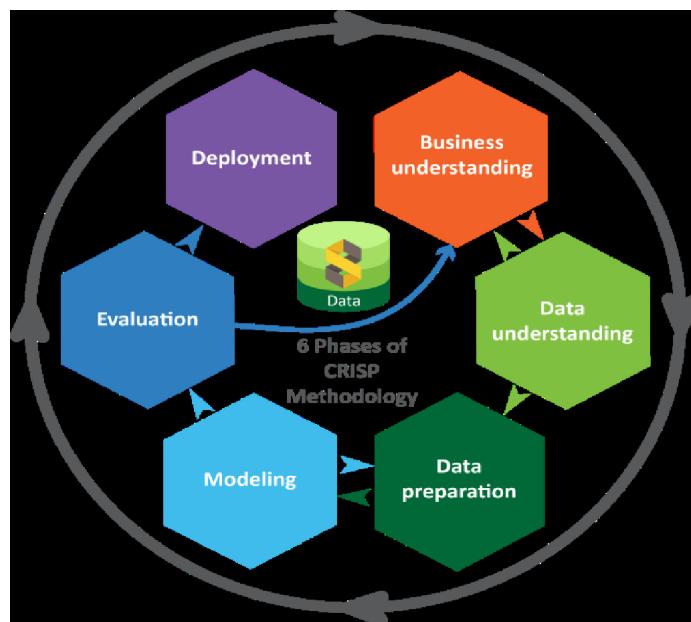


Figura 7. *Diagrama de los pasos a seguir en la metodología CRISP-DM* (Tomado de Reads, 2021).

3.3.1 Paso 1. Entendimiento necesidad del negocio

En este paso se involucran las partes interesadas (clientes, analistas, comerciales, propietarios del producto y expertos del dominio). Al respecto, para el desarrollo y entendimiento de este proyecto se efectuaron reuniones con un profesional de neurorradiología, quien expuso las principales necesidades y oportunidades de mejora en el campo, una vez entendida la necesidad, se lleva a cabo una búsqueda e investigación la cual se refleja en el contexto y estado del arte del presente documento, se levantan una serie de requisitos funcionales y no funcionales del sistema propuesto, y por último se definen los objetivos y metodología del proyecto.

3.3.2 Paso 2. Exploración y descripción de los datos

Se inició mediante la extracción o recogida de datos, de diferentes fuentes de imágenes médicas (ADNI), luego se procede con la lectura e interpretación de las IMR en diferentes formatos o extensiones (NIFTI, DICOM, NRRD, ANALYSE, PAR/REC y MINC), a continuación, se efectúa una limpieza, homogenización, normalización y un pre-procesado de imágenes, lo cual implicó una serie de transformaciones, para su correcta interpretación a través del modelo de aprendizaje automático.

3.3.3 Paso 3. Preparación de los datos

En este paso, que es uno de los más importantes, fueron preparados los datos que se procesarían, por lo cual se generaron conjuntos de datos, acordes con la necesidad del problema a resolver y con la mayor calidad y homogenización posible.

3.3.4 Paso 4. Modelado

Se seleccionó el modelo más apropiado acorde al objetivo del proyecto y se desarrolla una red neuronal CNN de Deep learning para clasificar tomografías de resonancia magnética de EA y luego entrenar un modelo, para luego entrenar el modelo.

3.3.5 Paso 5. Evaluación del modelo

En este paso se evaluó el modelo de acuerdo con criterios establecidos de éxito y aprobados para el modelo final, para nuestro modelo se utilizaron métricas como la precisión, sensibilidad, especificidad, puntuación F y el error cuadrático medio.

3.3.6 Paso 6. Implementación

Este paso es la etapa final, durante la cual se almacena el modelo funcional, para entregarlo como propuesta a la solución del problema planteado. Al ser un proyecto de tipo desarrollo de software, se plantea como una posible solución. Cabe mencionar que ningún modelo dura para siempre, es importante monitorear y hacer un seguimiento de su desempeño a través del tiempo, ya que probablemente surjan variables, eventos o datos que nos hagan replantear o reestructurar el modelo. Seguidamente se listan cada uno de los pasos del flujo de datos que serán implementados mediante el desarrollo del software propuesto:

1. Extracción de datos.
2. Extracción de cerebro en imágenes de resonancia magnética (IMR).
3. Transformación de los datos (pre-procesamiento de IMR).
4. Homogeneización de conjuntos de datos procesados.
5. Construcción de los modelos pre-entrenados de Keras y Tensorflow.
6. Análisis y obtención de los resultados de clasificación.

3.4 Hardware y herramientas utilizadas para el procesamiento y análisis de datos

Al presente, se describen los recursos y capacidades de cómputo, almacenamiento, herramientas tecnológicas, marcos de trabajo, lenguajes de programación y librerías utilizadas en el desarrollo del proyecto (Tablas 3 y 4).

Tabla 3. Librerías y marcos de trabajo empleados en el presente proyecto.

Librerías y Marcos de trabajo de elección	
Librería	Imagen
TensorFlow	 TensorFlow
Es una librería de uso libre que permite implementar modelos de aprendizaje automático. Tiene un enfoque particular en el entrenamiento y la inferencia (TensorFlow, 2021).	
Keras	
“Librería open source que proporciona una interfaz en el lenguaje de programación Python para redes neuronales artificiales. Es una interfaz para la librería TensorFlow” (Keras, 2022).	
SciPy	
Librería libre para Python, la cual se utiliza en la computación tecnológica e investigativa. Tiene módulos especializados en aritmética, matemáticas, procesado de imágenes, entre otros (SciPy, 2022).	
Numpy	
Librería que soporta varios objetos como arreglos y matrices multidimensionales, la cual también agrega diversas funcionalidades matemáticas avanzadas para implementar mediante matrices (Numpy, 2022).	
Matplotlib	
Es una librería para desarrollar gráficos dinámicos, exportarlos en varios formatos de archivos, entre otros (Matplotlib, 2022).	

Pandas	
Biblioteca de software para Python, se usa en la gestión y el análisis de datos (https://pandas.pydata.org/).	
Nibabel	
Es un paquete que provee acceso de lectura de algunos formatos de archivos médicos y de neuroimágenes comunes (Nibabel, 2021).	
OpenCV2	
Librería para la visión por computadora la cual es multiplataforma, de uso gratuito bajo la licencia Apache 2 open source (OpenCV2, 2022).	
Sqlite3	
Es un motor de base de datos creado en lenguaje C; es de la familia de bases de datos integradas (SQLite3, 2022).	
Flask	
Librería para desarrollo de sitios web y Apis mediante el lenguaje de programación Python (flask, 2022).	

Fuente: elaboración propia

Tabla 4. Hardware requerido.

Componente	Imagen	Nombre
Placa base		Placa base Asrock H110 Pro BTC + LGA1151 DDR4
		Placa madre con capacidad para soportar 16 puertos PCI Express, principal característica requerida, ya que se utilizarán más de 3 tarjetas gráficas (GPU) para optimizar el procesamiento de imágenes.

Memoria RAM		"XLR8 PNY"
Memoria RAM DDR4 de 32 GB, con alto rendimiento para ejecutar aplicaciones con alta exigencia de memoria y a su vez entregar una experiencia más optima.		
Chasis		"Chasis ATX"
Semi -torre para juegos de cristal templado Carbide Series 175R RGB, negro. Case Dimensions 418mm x 210mm x 450mm.		
Almacenamiento		WD (My Book)
Disco externo con capacidad de 8 TB de almacenamiento.		
GPU X 3		Asus Radeon RX 470 4GB Cantidad: 3
Tarjeta gráfica con 4 GB de capacidad de memoria RAM y, aunque la tarjeta está optimizada para manejar transacciones de criptomonedas, también funciona muy bien en el procesamiento de imágenes y video juegos.		
Procesador		Procesadores Intel® Core™ i7
Procesador 7ma generación de Intel con un procesador de 2,40 GHz.		

Fuente: Elaboración propia

Se decidió realizar la implementación de manera local en un equipo de escritorio propio, ya que se disponía de los componentes de Hardware principales para el procesamiento de imágenes como lo son las tarjetas gráficas (GPU). Cabe mencionar que este proyecto también

se puede desplegar y ejecutar mediante diferentes servicios de almacenamiento, computo e infraestructura ofrecidos en la web, como por ejemplo Microsoft Azure, el servicio web de Amazon, la Plataforma en la nube Google, entre otros.

Dichas capacidades en la nube ofrecen diversos servicios incluyendo las mismas aplicaciones y herramientas utilizadas localmente en este proyecto, al tener la ventaja de la disposición del Hardware se pudo optimizar el coste, tiempo de implementación y desarrollo, ya que el paso de crear una ETL para la descarga y carga de los datos a una nube publica no fue necesario, y al disponer de los recursos no se tuvo que costear o alquilar ningún servicio, como por ejemplo un clúster de Spark con capacidad de cómputo de alto coste.

Por último, se puede indicar que la plataforma Google Colab nos ofrece gratuitamente capacidad de cómputo de una GPU, para ejecutar cargas de trabajo de alto consumo de procesamiento, al disponer de 3 GPU locales con mayor capacidad que las ofrecidas por dicha plataforma, se logra obtener menor tiempo de ejecución y respuesta de los flujos de trabajo con Python en la plataforma de Jupyter (Tabla 5).

Tabla 5. Herramientas y lenguajes de programación.

Librerías y Marcos de trabajo	
Aplicación	Imagen
Anaconda	
Herramienta para simplificar la gestión de paquetes de Python. Es muy útil para proyectos complejos con muchas dependencias. Comúnmente utilizado en ciencia de datos y aprendizaje automático (Anaconda 2022).	
Jupyter	
Esta herramienta brinda un entorno de desarrollo en la web, mediante notebooks de Python, SQL, R, Shell y otros, los cuales permiten editar código fuente, manipular y procesar datos. Este entorno de desarrollo se utiliza principalmente para crear flujos de datos, ejecutar tareas de análisis y ciencia de datos, aprendizaje de máquina, entre otros (Jupyter, 2022).	
Visual Studio Code	
Editor de código fuente desarrollado por Microsoft, es compatible con plataformas Windows, Linux y Mac. Permite editar, ejecutar, depurar y refactorizar código, además cuenta con una	

<p>amplia biblioteca de extensiones que permiten la conexión con diferentes herramientas, que ayudan a llevar a cabo las tareas de desarrollo de una manera más ágil y eficiente (Visual Code, 2021).</p>	
ITK-Snap	
Es un Software interactiva que posibilita navegar por imágenes clínicas tridimensionales, dibujar manualmente regiones anatómicas de interés y efectuar una división automática de ellas. Se utiliza principalmente en el proyecto para hacer una exploración de las características de las imágenes cerebrales en formato NIFTI (ITK-Snap, 2018).	
Python 3	
Lenguaje de programación diseñado por Guido van Rossum en el año 1980, fue la evolución del lenguaje de programación ABC. Las principales características del lenguaje son (Interpretado, multiplataforma, alto nivel, multiparadigma, libre, fácil, dinámico, sintaxis simple) (Python 3, 2022).	
SQLite	
Librería creada mediante el lenguaje de programación C la cual ofrece la funcionalidad de una base de datos pequeña y ágil. Esta librería es multiplataforma y se utiliza principalmente en dispositivos móviles o para un almacenamiento liviano. (SQLite, 2022).	
JavaScript	
Lenguaje usado principalmente para crear aplicaciones móviles y plataformas en la internet, el cual soporta POO basado en prototipos (JavaScript, 2022).	
GitHub	
Ofrece la funcionalidad para control de versiones de artefactos, recursos y código fuente de un proyecto de desarrollo de software (GitHub, 2022).	

Fuente: Elaboración propia

4. Desarrollo específico de la contribución

Mostramos aquí, las etapas de implementación, así como la extracción, transformación y análisis de los datos, para posteriormente entrenar 4 modelos de Deep learning de Redes Neuronales convolucionales (CNN) de Keras. Con estos se espera obtener los mejores resultados de clasificación con los datos e imágenes tomadas de ADNI con la finalidad de abordar los objetivos planteados y dar solución por medio de una herramienta innovadora que sirva de apoyo al proceso de detección de la EA.

4.1 Detalle de Implementación

El desarrollo de Software de este trabajo consiste en la construcción de diferentes modelos de Deep Learning de Redes Neuronales convolucionales (CNN), a partir de diferentes arquitecturas y así poder comparar el comportamiento y los resultados obtenidos de cada modelo, y al final escoger el modelo que entregue los mejores resultados en términos de su exactitud, precisión, sensibilidad y F1 al momento de detectar la enfermedad de Alzheimer (EA); para lo anterior fueron empleadas las siguientes clases o categorías:

- AD: Alzheimer's Dementia (Demencia de Alzheimer).
- CN: Cognitively Normal (Cognitivamente normal).
- MCI: Mild Cognitive Impairment (Defecto cognitivo leve).

4.2 Extracción e interpretación de datos

Los datos empleados en el presente trabajo fueron adquiridos del repositorio de datos del proyecto de neuroimagen de la EA (ADNI). Los investigadores de ADNI participaron en el desarrollo y/o suministro de datos, pero no en la creación, investigación y análisis de este documento.

Todos los datos de ADNI se comparten “sin embargo” a través de LONI - Image and Data Archive (IDA), un depósito seguro de datos de investigación. Los científicos interesados pueden obtener acceso a imágenes de ADNI, datos clínicos, genómicos y de biomarcadores en el siguiente enlace (ADNI, 2017) con fines de investigación científica, enseñanza o planificación de estudios de investigación clínica.

Para el uso de estos datos se contó con el estricto compromiso de cumplir con cada uno de los puntos descritos en el acuerdo de uso de datos de ADNI que se encuentran en el enlace de ADNI (2017), en donde pueden ser consultados².

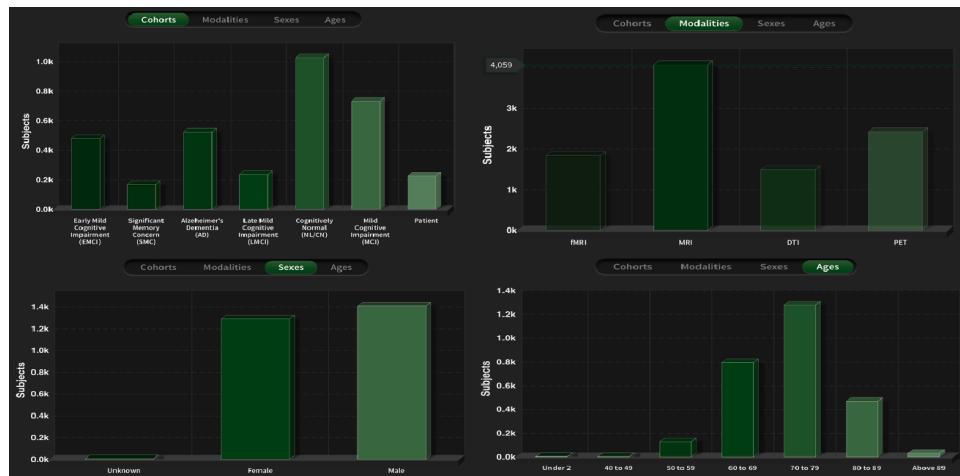


Figura 8. Distribución y categoría de datos de ADNI (ADNI, 2017).

Tal como se puede ver la Figura 8 se identifica la categorización de los datos de imágenes médicas almacenados en el repositorio, la primera gráfica ubicada en la parte superior izquierda muestra diferentes categorías de la EA. Para el desarrollo de este proyecto se seleccionaron tres categorías AD, CN 1024 y MCI con 523, 1024 y 730 sujetos de estudio, respectivamente.

La gráfica ubicada en la parte superior derecha demuestra la cantidad de imágenes por tipo de imagen médica. En este caso nuestras imágenes de objeto de estudio son las de resonancia magnética MR. El repositorio dispone de 4059 de estas.

Por último, tenemos dos gráficas situadas en la parte inferior izquierda y derecha, en la cual podemos evidenciar que la población se encuentra en un rango de edades desde 50 hasta más 89 años, de los cuales 1288 (47%) son mujeres y 1408 (53%) hombres, para un total de 2696 individuos (ADNI, 2017).

² http://adni.loni.usc.edu/wp-content/uploads/how_to_apply/ADNI_Acknowledgement_List.pdf

³ <https://adni.loni.usc.edu/data-samples/access-data/>

⁴ <https://ida.loni.usc.edu/collaboration/access/appLicense.js>

⁵ www.adni-info.org.

Los datos para este trabajo se solicitaron a ADNI con finalidades de estudio e investigación. Una vez aprobada la solicitud y el permiso de acceso a los datos se procedió con la descarga de los mismos (los cuales consistieron en imágenes de resonancia magnética) desde la plataforma donde están almacenados en la sección de colecciones de datos. Consecuentemente se procedió a seleccionar el conjunto de datos ADNI Complete 1 Yr 1.5 de 2249 en formato NIFTI (IDA, 2022), (Ver Figura 9).

Subject	Group	Sex	Age	Visit	Modality	Description	Type	Acq Date	Format	Downloaded	All
114_S_0458	MCI	F	84	3	MRI	MPR: GradWarp; B1 Correction; N3: Scaled	Processed	11/27/2006	NIFTI	4/29/2022	<input checked="" type="checkbox"/>
041_S_0446	MCI	M	90	4	MRI	MPR: GradWarp; B1 Correction; N3: Scaled	Processed	6/04/2007	NIFTI	4/30/2022	<input checked="" type="checkbox"/>
127_S_1419	MCI	M	79	3	MRI	MPR: GradWarp; B1 Correction; N3: Scaled	Processed	3/05/2008	NIFTI	4/30/2022	<input checked="" type="checkbox"/>
002_S_0954	MCI	F	69	1	MRI	MPR-R: GradWarp; B1 Correction; N3: Scaled	Processed	10/10/2006	NIFTI	4/29/2022	<input checked="" type="checkbox"/>
098_S_0269	MCI	M	68	4	MRI	MPR: GradWarp; B1 Correction; N3: Scaled	Processed	4/14/2007	NIFTI	4/30/2022	<input checked="" type="checkbox"/>
011_S_0168	MCI	M	89	1	MRI	MPR-R: GradWarp; B1 Correction; N3: Scaled	Processed	2/10/2006	NIFTI	4/28/2022	<input checked="" type="checkbox"/>
029_S_1073	MCI	F	66	1	MRI	MPR: GradWarp; B1 Correction; N3: Scaled	Processed	11/21/2006	NIFTI	4/29/2022	<input checked="" type="checkbox"/>
031_S_0867	MCI	M	73	4	MRI	MPR: GradWarp; N3: Scaled	Processed	9/21/2007	NIFTI	4/30/2022	<input checked="" type="checkbox"/>
023_S_0376	MCI	M	72	4	MRI	MPR: GradWarp; B1 Correction; N3: Scaled_2	Processed	3/20/2007	NIFTI	4/30/2022	<input checked="" type="checkbox"/>
062_S_1299	MCI	M	72	1	MRI	MPR: GradWarp; B1 Correction; N3: Scaled	Processed	2/20/2007	NIFTI	4/29/2022	<input checked="" type="checkbox"/>
041_S_1412	MCI	M	59	1	MRI	MPR: GradWarp; B1 Correction; N3: Scaled	Processed	6/25/2007	NIFTI	4/30/2022	<input checked="" type="checkbox"/>
024_S_1393	MCI	M	84	4	MRI	MPR: GradWarp; B1 Correction; N3: Scaled	Processed	4/07/2008	NIFTI	4/30/2022	<input checked="" type="checkbox"/>
033_S_0514	MCI	M	81	1	MRI	MPR: GradWarp; B1 Correction; N3: Scaled	Processed	5/18/2006	NIFTI	4/29/2022	<input checked="" type="checkbox"/>
041_S_1425	MCI	F	76	3	MRI	MPR: GradWarp; B1 Correction; N3: Scaled	Processed	2/06/2006	NIFTI	4/30/2022	<input checked="" type="checkbox"/>
099_S_0051	MCI	M	67	1	MRI	MPR: GradWarp; B1 Correction; N3: Scaled	Processed	11/15/2005	NIFTI	4/28/2022	<input checked="" type="checkbox"/>
041_S_0446	MCI	M	90	3	MRI	MPR-R: GradWarp; B1 Correction; N3: Scaled	Processed	1/08/2007	NIFTI	4/29/2022	<input checked="" type="checkbox"/>
073_S_0518	MCI	M	71	4	MRI	MPR: GradWarp; B1 Correction; N3: Scaled	Processed	11/29/2007	NIFTI	4/30/2022	<input checked="" type="checkbox"/>
031_S_0830	MCI	M	72	4	MRI	MPR-R: GradWarp; N3: Scaled	Processed	9/17/2007	NIFTI	4/30/2022	<input checked="" type="checkbox"/>

Figura 9. Interfaz de descarga de datos de ADNI (IDA, 2022).

Una vez obtenido el enlace de descarga de un solo archivo en formato comprimido.zip, se procede a realizar la descarga desde la terminal del equipo por medio del comando de ADNI, (2017).

El archivo comprimido tiene un tamaño de 46.83 GB, las cuales se descargaron en un periodo de 3 días en una ruta de almacenamiento externo de 8 TB. El siguiente paso es descomprimir el archivo Zip que contiene las imágenes en formato NIFTI. Una vez descomprimido obtenemos un tamaño de 149,72 GB. Es importante mencionar que para descomprimir este tamaño es importante disponer de al menos 8 GB de memoria RAM.

Ahora podemos ver la estructura de carpetas de cómo se almacena la información como se presenta en la Figura 10. Adicional a ello el repositorio nos provee un archivo en formato CSV donde se detalla los metadatos de las 2294 imágenes descargadas, donde podemos encontrar los atributos asociados a cada imagen (Ver Tabla 6).

Tabla 6. Metadatos y listado ADNI (2017).

ID. Imagen	Sujeto	Grupo	Sexo	Edad	Visita	Modalidad	Descripción
I94935	141_S_1004	MCI	F	75	3	MRI	MPR
I39122	094_S_0434	MCI	M	72	1	MRI	MPR
I66241	137_S_0669	MCI	M	64	3	MRI	MPR
I88174	136_S_0873	MCI	F	79	4	MRI	MPR
I119736	136_S_0695	MCI	M	74	1	MRI	MPR
I33480	021_S_0343	AD	M	72	3	MRI	MPR
I64037	002_S_1268	MCI	M	83	1	MRI	MPR
I81618	133_S_0433	CN	F	86	3	MRI	MPR-R

Fuente: elaboración propia

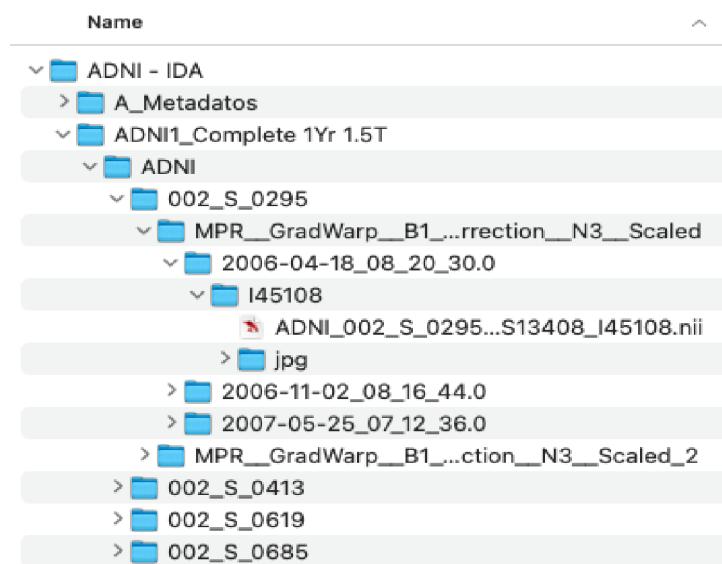


Figura 10. Estructura de encarpetado del banco de datos ADNI (Fuente: Elaboración propia).

4.3 Conversión y acondicionamiento de datos

En este punto describimos los pasos para el entendimiento de los datos, los formatos de imágenes médicas como el NIFTI, la exploración de los datos, lectura e interpretación de las imágenes, la conversión de imágenes en formato NIFTI a JPG para los planos Coronal y Axial, la estructuración y catalogación de los datos mediante estructura de carpetas, la homogenización, limpieza de ruido de artefactos en las IMR y el preprocesamiento de las imágenes, y así contar con datos estandarizados, organizados, confiables y de calidad para posteriormente entrenar los modelos de redes neuronales CNN “y, con ello,” contar con un insumo que nos aporte hacia la obtención de buenos resultados de los modelos entrenados.

4.3.1 Imágenes en formato Nifti

El formato NIFTI es comúnmente usado en la medicina y la computación de tomografías para la investigación en neuroradiología. En la atención clínica, los archivos DICOM son estándar, sin embargo, existen herramientas que permiten convertir archivos DICOM a NIFTI (Radiopedia, 2021). Una imagen nibabel (y nipy) es la asociación de tres cosas:

1. La matriz de datos de imagen: una matriz 3D o 4D de datos de imagen.
2. Una matriz afín que indica la posición de los datos de la matriz de imágenes en un espacio de referencia.
3. Metadatos de imagen (datos sobre los datos) que describen la imagen, en forma de encabezado de la imagen.

Para llevar a cabo la lectura e interpretación de las imágenes en formato NIFTI, se tomó como referencia la documentación oficial de la librería oficial de Nibabel (NiBabel, 2021). Con el lenguaje de programación Python, las dimensiones de las imágenes obtenidas del repositorio de ADNI tienen 3 dimensiones. Por lo general la imágenes de 4 dimensiones al ser de cuarta dimensión le da tiempo y se asocian a las imágenes fMRI funcionales, para nuestro caso MRI con dimensiones de 256, 256 y 180, las cuales corresponden a los cortes axial, coronal y sagital.

Cada dimensión contiene una secuencia de imágenes de la tomografía del cerebro en cada corte o plano cerebral. La Figura 11 enseñan las imágenes de cada corte ubicadas en el centro de cada dimensión, ya que son las imágenes que proporcionan más información del cerebro. Se puede acceder al código en el Anexo I.

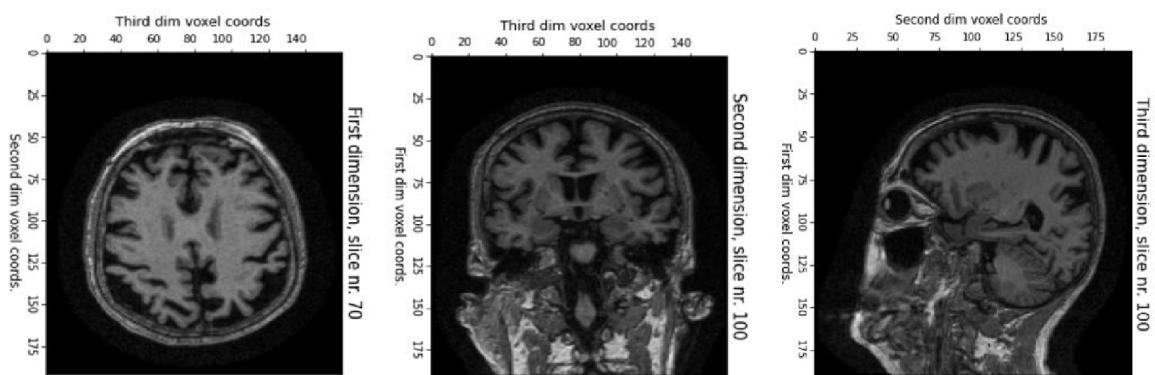


Figura 11. Corte Axial, Coronal y Sagital (Elaboración propia).

La interpretación, entendimiento y visualización general de las imágenes médicas tridimensionales MRI en formato NIFTI, para ello se utilizó el software ITK-Snap (Figura 12).

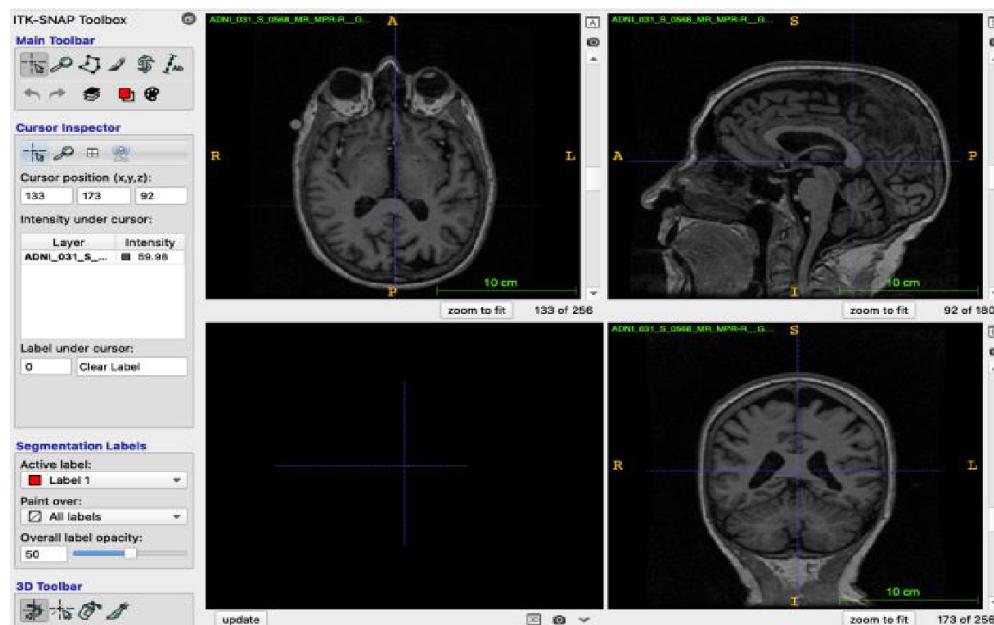


Figura 12. Visualización Software ITK-Snap (Fuente: Elaboración propia).

4.3.2 Transformación de imágenes NIFTI a JPG

Para la conversión de las imágenes en formato NIFTI se optó por seleccionar únicamente las imágenes ubicadas en el centro de cada dimensión del NIFTI para los cortes Axial y Coronal “, los cuales” brindan mayor información para la detección del EA. Para ejecutar primero se leyeron cada una de las imágenes NIFTI.

Posteriormente se realizó el cálculo del eje central de las dos dimensiones en un tipo de dato matricial (`numpy.ndarray`). A dichas imágenes se les efectuó una operación de normalización y de traducción de intensidad en un rango de 0 a 255 pixeles “, es decir, ” en convertir el color de la imagen a una escala de grises. Luego se escogió reutilizar la misma ruta de almacenamiento original de cada NIFTI y en su interior crear un subdirectorio llamado JPG, para almacenar las dos imágenes en dos dimensiones para el corte Axial y coronal (Figura 13).

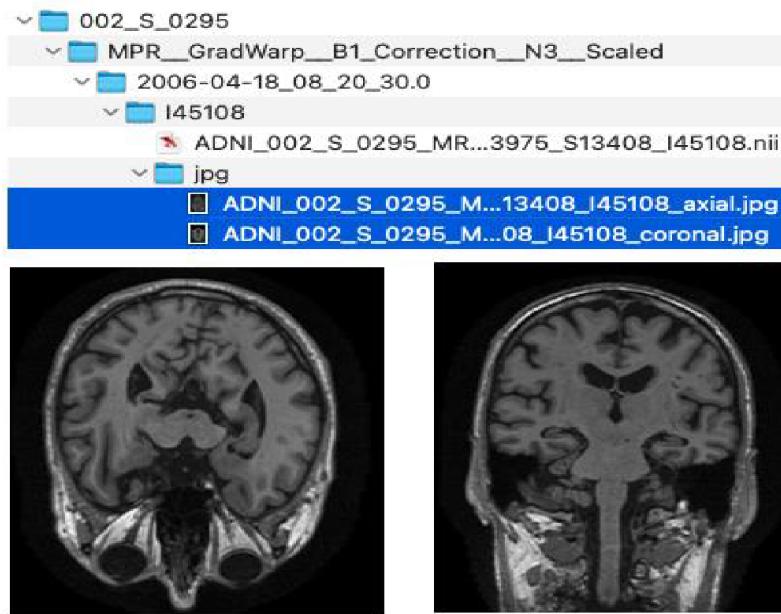


Figura 13. Conversión NIFTI a JPG en escala de grises (Elaboración propia).

Por último se creó una base con los metadatos y un log de auditoria (Ver Tabla 7) para monitorear el éxito de cada una de las operaciones y transformaciones efectuadas en los datos e imágenes.

Tabla 7. Log auditoria conversión NIFTI a JPG.

img_id	folder	path_nii	state	date	group	sex	age	visit	type
I45108	002_S_0295	D:\ADNI - IDA...	Éxito	3/06/22	MCI	F	75	3	MRI
I45108	002_S_0295	D:\ADNI - IDA...	Éxito	3/06/22	MCI	M	72	1	MRI
I40966	002_S_0295	D:\ADNI - IDA...	Éxito	3/06/22	MCI	M	64	3	MRI
I40966	002_S_0295	D:\ADNI - IDA...	Éxito	3/06/22	MCI	F	79	4	MRI
I64025	002_S_0295	D:\ADNI - IDA...	Éxito	3/06/22	MCI	M	74	1	MRI
I64025	002_S_0295	D:\ADNI - IDA...	Éxito	3/06/22	AD	M	72	3	MRI

Fuente: Elaboración propia

4.3.3 Descripción y exploración de los datos

En total se generaron 4588 imágenes en formato JPG, de las cuales un 58% pertenecen al sexo masculino y el 42% al femenino (ADNI, 2017). Se realizó una agrupación por 3 rangos de edades, entre 55 – 66, 67 -79 y 78 y 91 años de los cuales se dispone 464, 2570 y 1554 imágenes respectivamente.

Se puede evidenciar que el conjunto de datos no está balanceado o equilibrado en cuanto a la cantidad de imágenes asociadas a la clasificación de la EA “, lo que” puede generar problemas al momento de entrenar el modo, por lo cual se utilizarán algunas estrategias para datos desbalanceados “como, por ejemplo,” ajuste de parámetro de peso en el modelo igual a balanceado.

La modificación del dataset al agregar nuevas imágenes aleatoria generadas a partir de las existentes por medio de funciones como rotación, cambio de eje, entre otros, a los conjuntos de datos de clases minoritarias, entre otros (Deeplizard - go to, 2021) (Figura 14).

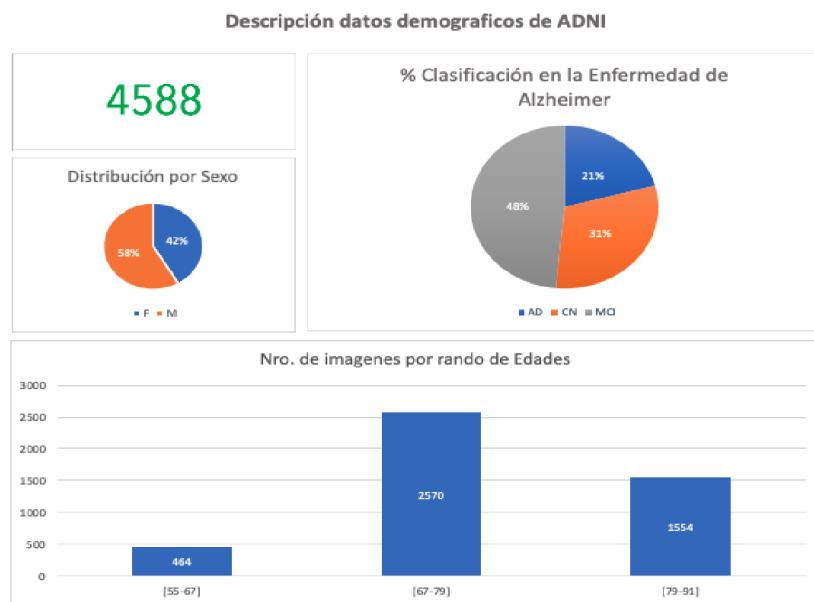


Figura 14. *Descripción datos demográficos ADNI* (Elaboración propia).

4.3.4 Homogeneización de datos

El conjunto de imágenes de ADNI no se encuentra balanceado para cada categoría AD Alzheimer's Dementia (Demencia de Alzheimer), CN Cognitively Normal (Cognitivamente normal) MCI: Mild Cognitive Impairment - Defecto cognitivo leve - (Tabla 8).

Tabla 8. Clasificación de imágenes por categoría según EA y tipo de conjunto de datos.

Clasificación	Cantidad	Entrenamiento (80%)	Validación (19%)	Prueba (1%)
AD	952	762	181	9
CN	1410	1128	268	14
MCI	2226	1781	423	22
TOTAL	4588	3671	872	45

Fuente: Elaboración propia

Para llevar a cabo la operación de balanceo de datos se generaron imágenes de manera aleatoria para las clases con minoría de datos (AD y CN). Se toma como muestra las imágenes de cada clasificación al azar y se generan algunas transformaciones (leve rotación, ancho, rango, redimensión, enfoque y giro). Sobre las mismas para generar más variación sobre los datos de cada clase y “por último” tener conjuntos de datos con el mismo número de imágenes descritos en la Tabla 9. La implementación se encuentra en Anexo I.

Tabla 9. Clasificación homogenizada de imágenes por categoría de EA y tipo de conjunto de datos.

Clasificación	Cantidad	Entrenamiento (80%)	Validación (19%)	Prueba (1%)
AD	2226	1781	423	22
CN	2226	1781	423	22
MCI	2226	1781	423	22
TOTAL	4588	3671	1269	66

Fuente: Elaboración propia

4.3.5 Estructuración de carpetas y categorización de los datos

En este punto se describen los pasos para el entendimiento de los datos. Los formatos de imágenes médicas como el NIFTI, la exploración de los datos, lectura e interpretación de las imágenes. La conversión de imágenes en formato NIFTI a JPG para los planos Coronal y Axial, la estructuración y catalogación de los datos mediante estructura de carpetas.

El Pre-procesamiento efectuado sobre las IMR el cual se incluyen procesos de limpieza de ruido de artefactos en las imágenes, homogenización, estandarización y estructuración de los datos.

4.3.6 Pre-procesamiento

Este aparato detalla cómo se efectuó cada uno de los procesos de optimización, limpieza y estandarización de las imágenes con la finalidad de preparar y obtener un insumo de calidad

para asegurar un mejor funcionamiento del método de clasificación. El código fuente de cada una de las operaciones a continuación descritas se encuentra en el Anexo I.

Extracción de cerebro

La extracción y segmentación del cerebro en las IMR es un paso esencial el cual proporciona a profesionales en Neuro-radiología el entendimiento de la información “proporcionada y, así,” obtener un buen diagnóstico de una patología en específico. La mayoría de imágenes presentan ruido, artefactos y elementos extra como por ejemplo: la materia gris (GM), materia blanca (VM), el líquido cefalorraquídeo (LCR), el hueso, el cuero cabelludo, el cuello, entre otros.

Cabe mencionar que al igual que el proceso de diagnóstico manual, el diagnóstico mediante la herramienta construida requiere imágenes limpias, claras y entendibles, para procesarlas de la mejor manera y obtener mejores resultados de diagnóstico. El método fue desarrollado en el lenguaje R mediante la guía (Muschelli, 2021), en la cual se realiza la segmentación y extracción del cerebro a través del módulo fsl (FSL, 2021) y el uso de las librerías `extrantsr` y `fslbet_robust`.

Requisitos

- Sistema operativo macOS, Linux o Windows con WSL 1.8.04.
- R-Studio.
- R – Project version 4.0.0.
- Aplicación FSL.

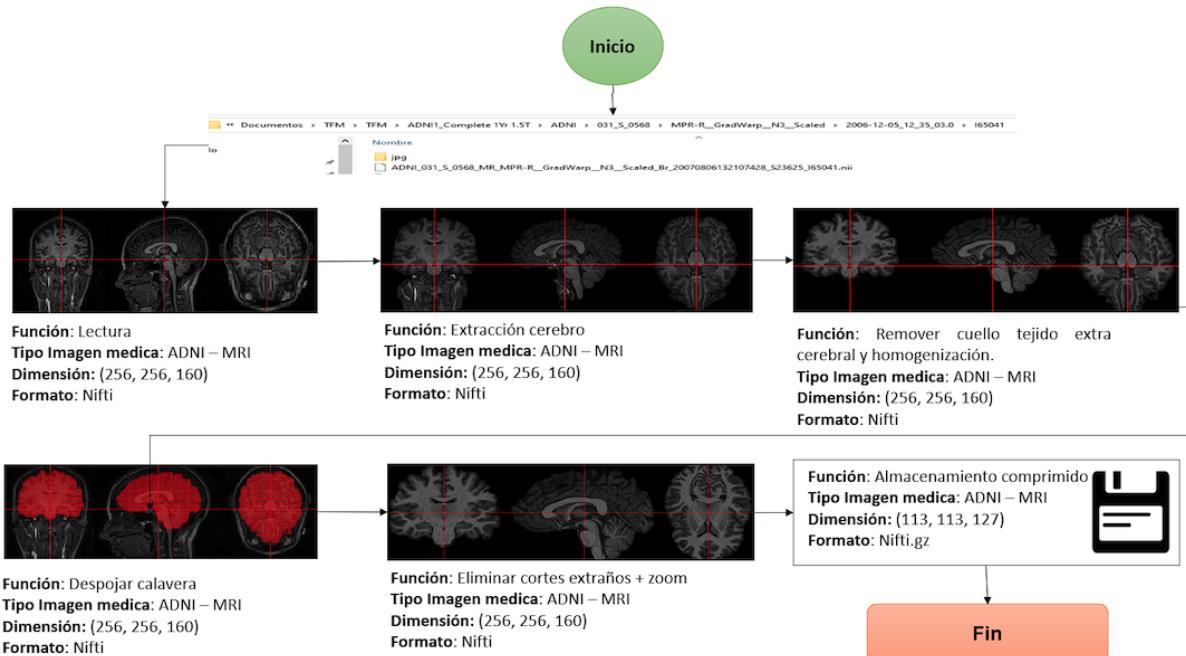


Figura 15. Flujo extracción cerebro mediante R-Studio y FSL (Elaboración propia).

Redimensionamiento

Este paso se utiliza para estandarizar el tamaño de las imágenes y comprimirlas con respecto a las originales, con el propósito de optimizar almacenamiento sin perder información “ya que”, es esencial contar con los pixeles necesarios para entrenar un modelo robusto.

La imagen original tiene unas medidas en pixeles de 256 x 160, 256 x 160 y 160 x 160 para cada plano de la MRI (Axial, Coronal y Sagital). Se tomó la decisión de establecer una dimensión de 230 x 230 pixeles “ya que”, se encuentra en un rango superior entre el alto y ancho alto en pixeles, para no perder mucha información, debido a que se aumentó un poco el tamaño; posteriormente se ejecuta un proceso de optimización y mejora de calidad de las imágenes.

Cabe mencionar que al momento de redimensionar una imagen se hace en una escala inferior de manera progresiva adicional, la dimensión seleccionada se aproxima al formato dimensional requerido por los modelos de redes neuronales pre-entrenados por la librería de Tensorflow y Keras (Keras, 2022).

Para esta transformación se utilizó la función `cv2.resize()`. Se hizo uso de la librería OpenCV2 (OpenCV, 2022), con los parámetros imagen, dimensión e interpolación `INTER_AREA`, la cual hace un remuestreo al utilizar la relación de pixeles (Figura 16).

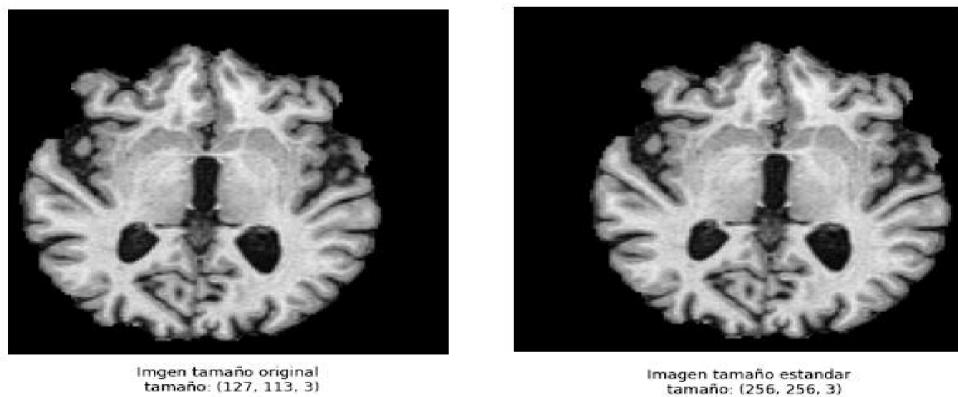


Figura 16. Redimensionamiento de imagen en formato JPG (Elaboración propia).

Normalización escala grises

Las imágenes son obtenidas en un formato en escala de grises. Aun “así,” las imágenes redimensionadas anteriormente pasan por un proceso de normalización para asegurarse y estandarizar a un 100% que cada imagen tenga un único canal o color y que cada pixel se encuentre en el rango de 0 a 255. Para cumplir esta transformación se calculó el valor máximo y mínimo en pixeles de la imagen. Posteriormente se restó la matriz de pixeles menos la matriz mínima dividido la resta de la matriz máxima menos la mínima. Por último, el resultado de la matriz obtenida multiplica cada pixel por el valor máximo de la escala 255: blanco puro (Figura 17).

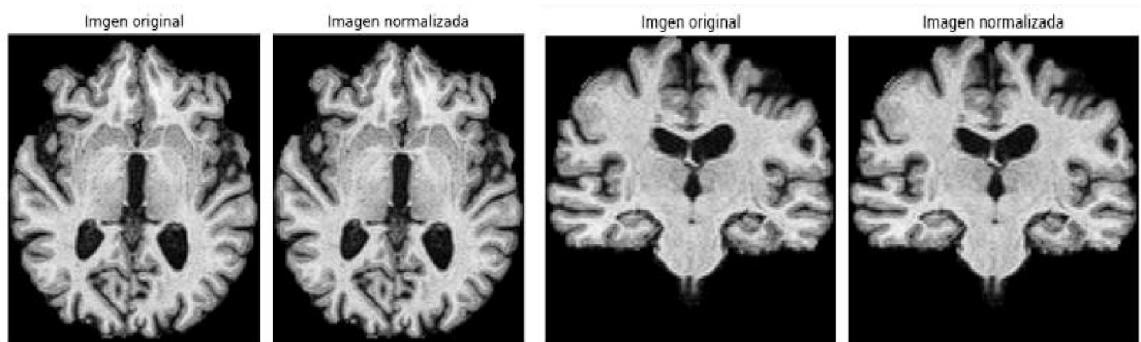


Figura 17. Normalización imagen en escala de grises corte axial y coronal (Elaboración propia).

Suavizar y eliminar ruido en las imágenes

Factores como la calidad, el ruido y el mal estado de una tomografía hacen que disminuya su efectividad y confiabilidad, generando altos costes y tiempo para realizar un diagnóstico.

Los componentes que alteran la condición óptima de una tomografía de resonancia magnética se denominan artefactos. El movimiento del sujeto durante la adquisición produce desenfoque

y artefactos fantasmas de la imagen en las direcciones de codificación de fase. El movimiento quasi periódico, por ejemplo, debido a la actividad fisiológica, por ejemplo, la respiración, da como resultado artefactos fantasma coherentes, mientras que el movimiento aleatorio se manifiesta como múltiples réplicas desplazadas de la imagen o rayas (Duffy et al., 2021).

El proceso de supresión de ruido rápido y efectivo es indispensable si se quiere lograr una buena comprensión e interpretación de la imagen.

Para eliminar el ruido de la imagen primero se convirtió la imagen a color. Dicha imagen RGB con 2 canales de 8 bits y parámetros como `h_luminancia` igual a 5 para regular la fuerza del filtro o kernel y conservar los detalles que se encarga de eliminar el ruido mediante convulsiones, `foto_render`. Igual que la luminancia, pero en esta ocasión para imágenes a color, `ventana_busqueda` de 21 tamaño al recomendar en píxeles, para calcular el promedio ponderado de un pixel y tamaño de bloque igual a 7 para calcular los pesos. La función parametrizada fue `cv2.fastNlMeansDenoisingColored()` de la librería OpenCV2 (OpenCV, 2022) (Figura 18).

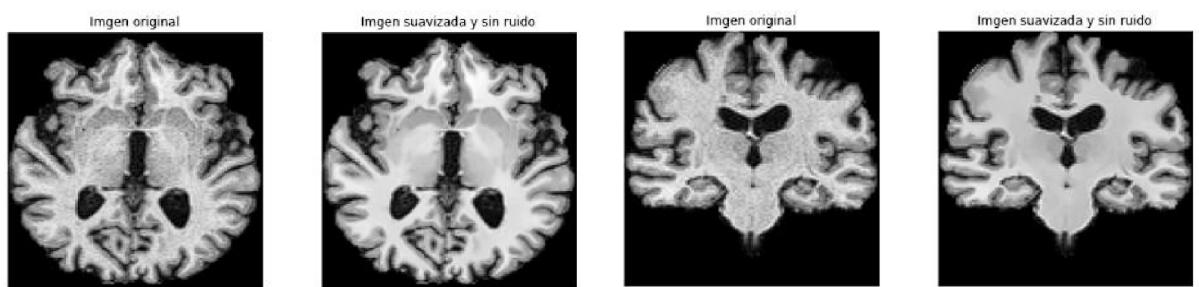


Figura 18. *Eliminación de ruido imagen corte axial y coronal* (Elaboración propia).

Ecualización de contraste

El contraste nos permite aumentar o reducir la diferencia que existe entre los tonos y blancos para llevarla a un equilibrio. Para ecualizar el contraste de las imágenes, se utilizó la función `equalize_adapthist()` de la librería scikit-image (scikit-image, 2022). La función logra distribuir los píxeles de manera equitativa en el plano cartesiano de la imagen 2D en el eje X, Y (Figura 19).

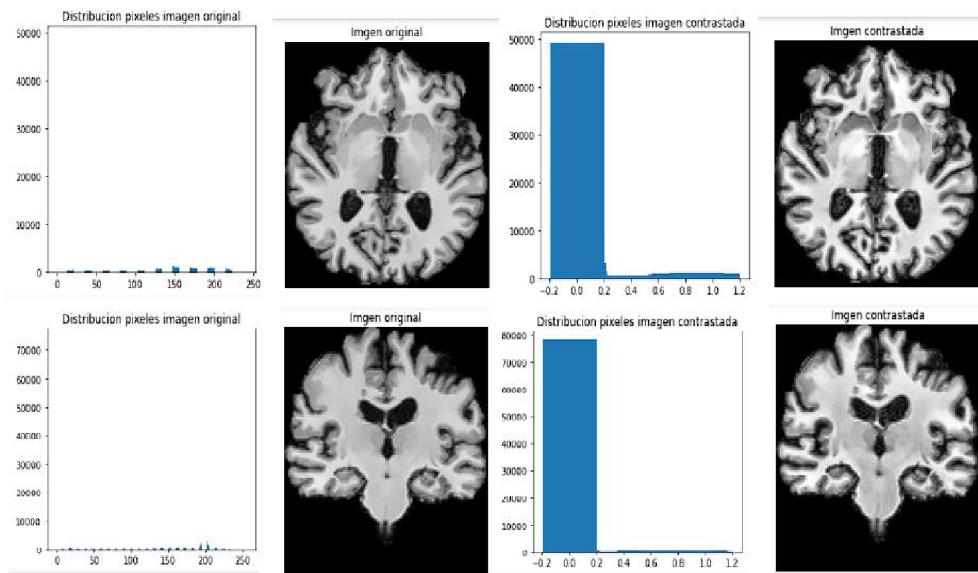


Figura 19. *Ecualización de contraste en imagen corte axial y coronal* (Elaboración propia).

4.4 Análisis y distinción de modelos pre-entrenados

Esta es la fase final del desarrollo, donde ya se cuenta con un conjunto de datos procesados, confiables y de calidad, los cuales han pasado por fases de extracción, cargas, transformaciones y procesamientos para poder entrenar nuestros modelos de Deep Learning tipo Red Neuronal Convolutacional (CNN).

Los modelos serán alimentados, entrenados y validados con conjuntos de entrenamiento, validación y pruebas, los cuales cuentan con imágenes clasificadas en tres categorías de la enfermedad de Alzheimer (AD, MCI y CD). Los modelos pre-entrenados estarán configuradas para aprovechar la calidad y cantidad de las imágenes clasificadas y obtener las características más relevantes.

4.4.1 Elección de modelos

El aprendizaje por trasferencia es muy popular en el Deep Learning, ya que la transferencia de conocimiento de un modelo “principal” a un modelo “secundario” significa que, el modelo “secundario” puede entrenarse con gran precisión con un corpus de datos menos robusto.

La API que entrega TensorFlow Keras (Keras, 2022) incluye 18 arquitecturas de modelos altamente avanzadas entrenadas previamente en el conjunto de datos "ImageNet". Se puede pensar en "ImageNet" como el SAT de conjuntos de datos de clasificación de imágenes. Se

seleccionaron los cuatro modelos pre-entrenados de la librería de Keras (Keras, 2022), que arrojaron resultados según los criterios de selección:

- Precisión del modelo (más alto mejor).
- Velocidad de entrenamiento y mejores predicciones (más rápido mejor).

Los pasos efectuados para seleccionar los modelos con el conjunto de datos de ADNI, son los siguientes:

1. Importar paquetes requeridos.
2. Listar todos los modelos de Keras y Tensorflow.
3. Acondicionar los conjuntos de datos de entrenamiento, pruebas y verificación.
4. Iterar cada modelo calculando la precisión, la validación de la precisión y el tamaño del modelo.
5. Analizar y visualizar los resultados para seleccionar el modelo.

En la Tabla 10 presentamos los datos obtenidos de los 18 modelos de Keras puestos a prueba mediante las instrucciones desarrolladas en el Anexo I.

Tabla 10. Ranking modelos pre-entrenados.

model_name	num_model_params	accuracy	validation_accuracy	loss	val_loss
MobileNetV2	2257984	0.392943	0.324665	1.158805e+00	1.419430
MobileNet	3228864	0.400641	0.341214	1.221971e+00	1.266168
NASNetMobile	4269716	0.363365	0.341214	1.178837e+00	1.221035
DenseNet121	7037504	0.340016	0.334121	1.249493e+00	1.305223
DenseNet169	12642880	0.384615	0.340426	1.173158e+00	1.219137
VGG16	14714688	0.334135	0.317573	3.694718e+11	1.103544
DenseNet201	18321984	0.365385	0.368430	1.207518e+00	1.131539
VGG19	20024384	0.330128	0.340426	1.135997e+00	1.099251
Xception	20881480	0.383814	0.369582	1.113365e+00	1.118605
InceptionV3	21802784	0.390224	0.342790	1.173748e+00	1.245172
ResNet50V2	23564800	0.379006	0.334909	1.163002e+00	2.279155
ResNet50	23587712	0.409455	0.306541	1.199112e+00	1.562146
ResNet101V2	42626560	0.366987	0.370370	1.177194e+00	1.714532
ResNet101	42658176	0.349359	0.333333	1.318840e+00	1.453389
InceptionResNetV2	54336736	0.368083	0.341214	1.129502e+00	1.284969
ResNet152V2	58331648	0.382518	0.347518	1.166005e+00	1.550256
ResNet152	58370944	0.419872	0.310481	1.160969e+00	1.468847
NASNetLarge	84916818	0.381410	0.342002	1.192201e+00	1.214789

Fuente: Elaboración propia

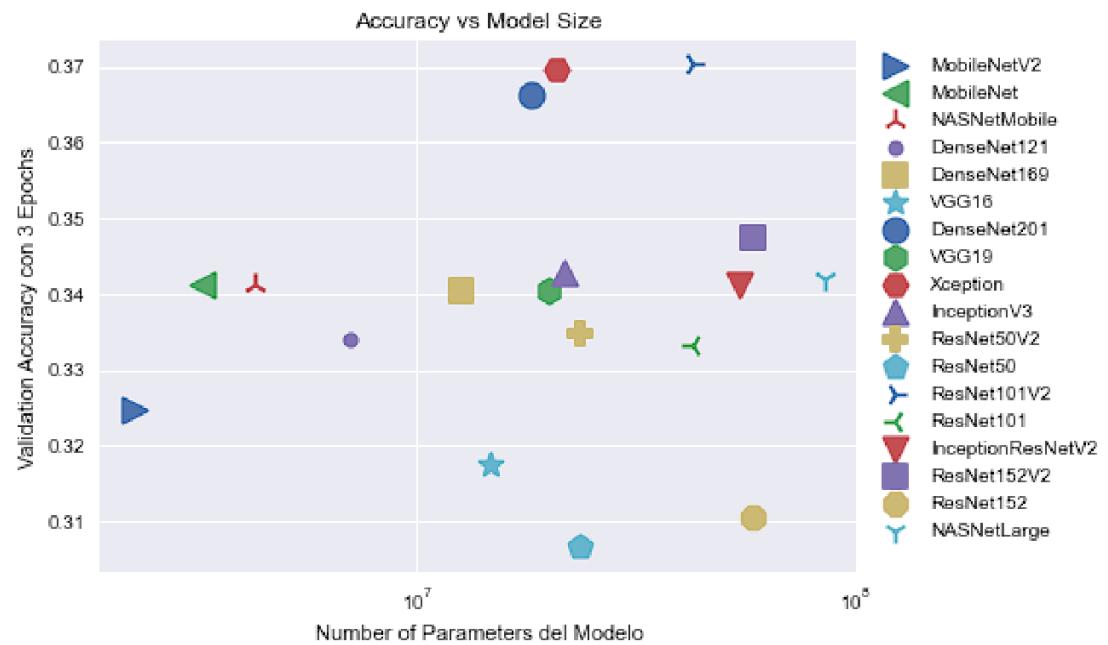


Figura 20. *Ecuación de contraste en imagen corte axial y coronal* (Elaboración propia).

La Figura 20 es un gráfico de dispersión que informa sobre la precisión de cada modelo frente a la complejidad computacional. Los modelos más precisos y que trabajaron con 3 épocas y un tamaño de lote de 32 con nuestro conjunto de datos fueron:

1. ResNet: Es una red neuronal convolucional lanzada en 2015 por Microsoft Research Asia (Avella & Méndez, 2021). La arquitectura ResNet (con sus tres realizaciones ResNet-50, ResNet-101 y ResNet-152) obtuvo resultados muy exitosos en la competencia ImageNet y MS-COCO. Se encuentra que la idea central explotada en estos modelos, las conexiones residuales, mejora en gran medida el flujo de gradiente, lo que permite el entrenamiento de modelos mucho más profundos con decenas o incluso cientos de capas (Avella & Méndez, 2021).
2. Xception: Red desarrollada por Google; se basa basada en interpretar módulos Inception de redes neuronales convolucionales; indica una fase intermedia entre la convolución regular y la operación de convolución disgregable de profundidad, es decir, una convolución profunda seguida por una puntual (Fabien, 2019).
3. VGG16: Es un tipo de red CNN (que ganó una competición de clasificación de imágenes en 2014 en la ImageNet competition); fue elaborado por Simonyan y Zisserman (2014) en el artículo “Redes convolucionales y complejas para el reconocimiento de imágenes a gran escala”, de la Universidad de Oxford. El modelo logra una precisión de prueba del 92.7%; sin embargo existen dos grandes inconvenientes en el modelo: primero, es lento entrenarlo y dos los pesos de la arquitectura de red son bastante grandes con respecto al disco/ancho de banda.

4.4.2 Desarrollo del modelo

En este punto ya se tiene el insumo preparado para llevar a cabo la última fase del desarrollo, en la cual se entrenarán los modelos pre-entrenados seleccionados para poner en marcha el objetivo general de este trabajo.

Las redes neuronales se encuentran implementadas en cuatro cuadernos o scripts de Jupyter utilizando Python, dichos cuadernos se encuentran detallados en Anexo I:

- ResNet152: red_neuronal_cnn_deteccion_alzheimer_RestNet.
- MobileNet: red_neuronal_cnn_deteccion_alzheimer_MobileNet.
- Xception: red_neuronal_cnn_deteccion_alzheimer_Xception.
- VGG16: red_neuronal_cnn_deteccion_alzheimer_VGG16.

A continuación se describen las principales tareas desarrolladas en los scripts mencionados:

4.4.3 Requisitos y configuración

1. Creación de entorno virtual en la aplicación Anaconda e instalación de las librerías requeridas.
2. Configurar e instalar Kernel para hacer uso de la capacidad de cómputo a disposición (GPU x 3 - Asus Radeon RX 470), la cual se encuentra detallada en el Anexo I. Configuración GPU y entorno virtual (Anaconda). Cabe mencionar que Tensorflow es compatible principalmente con tarjetas gráficas de marca NVIDIA, por lo cual se tuvo que instalar un paquete desarrollado por Microsoft para utilizar GPU de diferente fabricante, dicha librería se llama tensorflow-directml (Microsoft, 2021).

4.4.4 Desarrollo modelos Deep Learning

1. Activar Kernel para hacer uso de las GPU.
2. Importar librerías requeridas.
3. Definir conjuntos de datos con el formato requerido para cada modelo de Keras (entrenamiento, pruebas y validación).
4. Construcción y entrenamiento del modelo.
5. Predicción.
6. Validación de precisión (matriz de confusión, métricas y gráficos de rendimiento).
7. Afinar modelo pre entrenado y repetir pasos 4, 5 y 6.

Lectura de los datos

Este es el primer paso ejecutado al momento de preparar un modelo de machine learning, para ello se leen las imágenes que se encuentran organizadas en directorios de manera jerárquica, con la siguiente estructura (Figura 21):

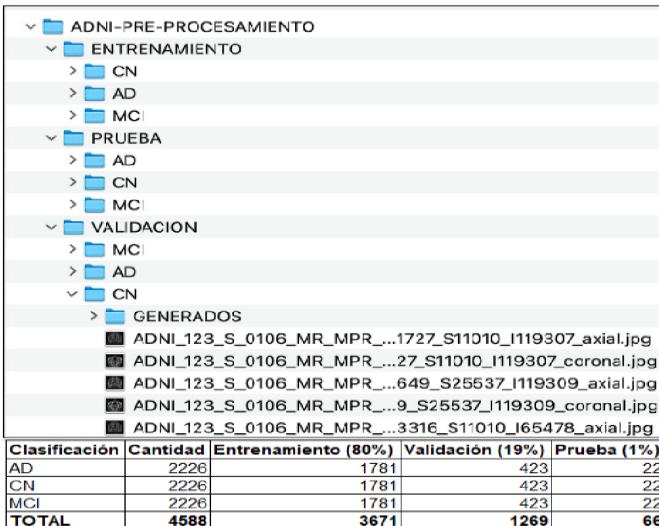


Figura 21. *Datos de entrenamiento, prueba y comprobación del modelo* (Elaboración propia).

En la Figura 21 se puede ver que los datos de entrenamiento, prueba y comprobación se segmentaron en proporciones diferentes, ya que cada uno tiene una función específica. Los datos de entrenamiento entrena el modelo, los de validación ayudan a ajustar los pesos de los hiper parámetros del modelo y los de prueba sirven para validar la precisión de clasificación del modelo.

También se puede observar que al interior de cada directorio principal de entrenamiento validación y pruebas. Se encuentran subdirectorios los cuales contienen las imágenes de cada una de las clasificaciones o etiquetas de la EA. “A su vez, ” estos subdirectorios tienen otro directorio hijo llamado ‘generados’, las cuales son las imágenes generadas de manera aleatoria, paso mencionado en el apartado 5.5.4 de homogenización de datos.

Las imágenes de entrenamiento, validación y pruebas son leídas de los directorios mencionados en el párrafo anterior mediante la función `ImageDataGenerator.flow_from_directory()` de Keras (2017).

Esta función recibe como parámetros las dimensiones estándar. Para nuestros modelos es de (224, 224) excepto para Xception la cual es de (256, 256), el directorio de cada conjunto

de datos, las etiquetas de las clases para nuestro caso ('AD','CN','MCI') y el lote de 10 para generar las imágenes en el formato de cada tipo de modelo.

Es importante asegurar la jerarquía de directorios construida para distribuir las imágenes en cada conjunto de datos para que esta función interprete de manera correcta los datos y los traduzca a un tipo array.

Implementación de los modelos

En la preparación de los modelos, se tienen como un primer paso la creación de una variable temporal para almacenar uno de los modelos seleccionados y descargarlo de TensorFlow Keras (ResNet152, MobileNet, Xception y VGG16). A continuación se crea la primera capa de entrada, la cual recibe como parámetro las dimensiones de ancho y alto estándar definidas previamente.

Lo siguiente es establecer el parámetro 'trainable' en falso con la finalidad de congelar las capas de entrenamiento del modelo base y congelar el entrenamiento de las mismas.

Los modelos se descargan de la librería “tensorflow.keras.applications.`model_name.model_name()`” de Keras en la cual se establecen valores para algunos argumentos como por ejemplo ‘`include_top` igual `False`’ para evitar la interconexión entre las capas principales, otro argumento es el `input_shape` igual a la dimensión estándar de la imagen de entrada.

Por último, se asignan los valores del argumento ‘`weights`’ con el valor ‘`imagenet`’ conjunto de datos con el cual se configuro el modelo base, y nuestro último argumento es el ‘`pooling`’ “, el cual” se asigna con el valor ‘`avg`’ para aplicar un promedio en la agrupación del valor general de la salida del último paso de las convoluciones del modelo, generando “así, ” una capa de tipo tensor de 2 dimensiones.

El último paso es construir una modelo vacío, el cual tendrá una primera capa de tipo `InputLayer()`, la cual tendrá parametrizada las dimensiones de entrada del modelo. La segunda capa es la copia del modelo base incluyendo las configuraciones previamente mencionadas.

De esta manera nuestro nuevo modelo ha recibido una trasferencia de aprendizaje del modelo base, la cuarta capa es una de tipo `Dense()` completamente conectada la cual tiene la función de reducir el tamaño de la salida de las capas previas a 64 valores mediante la función '`ReLU`'.

La quinta capa es de tipo `Dropout()`, la cual elimina algunas neuronas de la red en las etapas de entrenamiento. Esta función o capa recibe como argumento un valor entre 0 y 1, el cual es equivalente al porcentaje de neuronas a eliminar. De esta manera se reduce la dependencia entre algunas neuronas del modelo.

La última capa del modelo es la capa de salida de tipo `Dense()`. Esta capa es la encargada de realizar la clasificación de las imágenes en las 3 clases o categorías de la EA (AD, CN, MCI). Esta capa utiliza la función '`softmax`', la cual se encarga de generar las probabilidades de clasificación de las imágenes de acuerdo a las características y categorías.

El siguiente paso es el de la compilación del modelo. Para realizar esta función se hace uso de la función `model.compile()`, en la cual se definen argumentos como: la función de pérdida "`categorical_crossentropy`", un optimizador de tipo "Adam igual a 0.0001" y una métrica "`accuracy`" para calcular la frecuencia con la que las predicciones se aciertan o concuerdan con las clases correctas.

Adam es un algoritmo usado para optimizar los pesos de la red en función de los datos de entrenamiento (Brownlee, 2017).

El "`cross entropy`" en la inteligencia artificial es una medida para minimizar costos y maximizar eficiencia (`cost function`) también llamada `loss function`.

La finalidad del aprendizaje profundo es construir una función de probabilidad para las variables que estén lo más cerca posible de la distribución real para distinguir la diferencia de la distribución del conjunto de entrenamiento y la distribución real (Cañadas, 2021).

Esta medida se usa comúnmente en modelos que clasifican los datos en más de dos clases o categorías (Tabla 11).

Tabla 11. Arquitectura modelo general.

Layer (type)	Output Shape	Param #
input_2 (InputLayer)	[(None, 224, 224, 3)]	0
mobilenet_1.00_224 (Model)	(None, 1024)	3228864
dense (Dense)	(None, 64)	65600
dropout (Dropout)	(None, 64)	0
dense_1 (Dense)	(None, 3)	195

Total params: 3,294,659
 Trainable params: 65,795
 Non-trainable params: 3,228,864

Fuente: Elaboración propia

Entrenamiento y validación

Para efectuar el paso de entrenamiento se utiliza la función `fit()` de Keras (2017), la cual recibe como argumentos el conjunto de entrenamiento de imágenes, las épocas o pasos en los que será iterado asignado en 10, tamaño de lote de los datos igual a 32 lo que nos da el número de pasos por cada iteración (Epoch) $3671 / 32 = 114$.

El entrenamiento del modelo se efectúa mediante la iteración sobre la base del grupo de datos de confirmación y de ingreso, los cuales se utilizan para validar los resultados de cada Epoch, y “así,” progresivamente ayudar al modelo a equilibrar pesos e impedir un sobreajuste en los datos usados.

Por último, se hizo uso del parámetro `EarlyStopping()` el cual recibe como argumento la métrica “`val_loss`” para monitorear su progreso, el número de “`epochs`” con los cuales especificamos la paciencia a esperar y la parada temprana, en el momento en que la métrica no evolucione.

Métricas y resultados de los entrenamientos

Las métricas obtenidas se presentarán en tres gráficos. La primera muestra un gráfico de líneas en el cual se puede analizar el progreso en cada iteración para la métrica de precisión (`accuracy`) y la validación de la precisión (`val_accuracy`).

La segunda grafica muestra por cada iteración la métrica de pérdida (`loss`) y la validación de pérdida (`val_loss`), la tercera y última grafica es en formato tabular en la cual podemos analizar el log de ejecución del entrenamiento y ver los valores de cada métrica en cada uno de los 10 Epochs .

ResNet152: Los resultados obtenidos para este modelo se pueden observar en el Listado 1. La mejor métrica de precisión obtenida fue del 70%, la métrica de pérdida de 0.69, el indicador máximo de validación de precisión es de 43%, la diferencia entre la métrica de precisión y la validación indica que hay un sobreajuste en el modelo aun “así,” luego de implementar varias técnicas para evitarlo.

Las gráficas de las Figuras 22 y 23 muestran un sobreajuste del modelo en la gráfica de entrenamiento, la métrica de presión tiene una tendencia positiva pero la métrica de validación de precisión aumenta muy poco en cada iteración, pero aun “así,” es muy baja, lo que indica que este modelo no podrá predecir con precisión nuevos datos.

En la gráfica de pérdida el indicador tiene una tendencia ascendente, lo cual es bueno, pero la validación de la pérdida no aprueba este indicador con datos nuevos, ya que tiene valores superiores y una tendencia casi lineal. Las gráficas muestran una tendencia que indica que el modelo podría mejorar con más iteraciones.

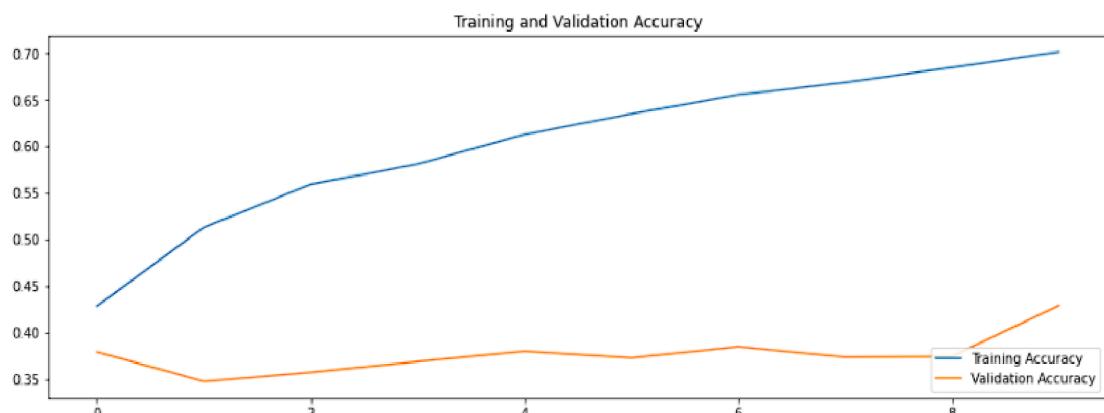


Figura 22. Progreso indicador de precisión (Elaboración propia).



Figura 23. Progreso indicador de pérdida (ResNet152) (Elaboración propia).

Listado 1. Modelo (ResNet152).

```

Epoch 1/10
167/167 - 114s - loss: 1.0910 - acc: 0.4286 - val_loss: 1.3594 - val_acc: 0.3794
Epoch 2/10
Epoch 1/10
167/167 - 107s - loss: 0.9820 - acc: 0.5132 - val_loss: 1.6826 - val_acc: 0.3478
Epoch 3/10
Epoch 1/10
167/167 - 108s - loss: 0.9232 - acc: 0.5594 - val_loss: 1.4975 - val_acc: 0.3573
Epoch 4/10
Epoch 1/10
167/167 - 109s - loss: 0.8770 - acc: 0.5811 - val_loss: 1.3519 - val_acc: 0.3692
Epoch 5/10
Epoch 1/10
167/167 - 110s - loss: 0.8376 - acc: 0.6130 - val_loss: 1.2525 - val_acc: 0.3802
Epoch 6/10
Epoch 1/10
167/167 - 110s - loss: 0.8017 - acc: 0.6350 - val_loss: 1.3614 - val_acc: 0.3731
Epoch 7/10
Epoch 1/10
167/167 - 110s - loss: 0.7738 - acc: 0.6556 - val_loss: 1.3338 - val_acc: 0.3850
Epoch 8/10
Epoch 1/10
167/167 - 109s - loss: 0.7457 - acc: 0.6687 - val_loss: 1.3951 - val_acc: 0.3739
Epoch 9/10
Epoch 1/10
167/167 - 109s - loss: 0.7198 - acc: 0.6850 - val_loss: 1.4320 - val_acc: 0.3747
Epoch 10/10
Epoch 1/10
167/167 - 109s - loss: 0.6963 - acc: 0.7015 - val_loss: 1.2215 - val_acc: 0.4292

```

Fuente: elaboración propia

MobileNet: Los resultados obtenidos para este modelo se pueden observar en la Listado 2. La mejor métrica de precisión obtenida fue del 61%, la métrica de pérdida de 0.83, el indicador máximo de validación de precisión es de 38%, la diferencia entre la métrica de precisión y la validación indica que hay un sobreajuste en el modelo aun “así,” luego de implementar varias técnicas para evitarlo.

Las gráficas de las Figuras 24 y 25 muestran claramente un sobreajuste mayor del modelo en la gráfica de entrenamiento, la métrica de precisión tiene una tendencia positiva, pero la métrica de validación de precisión aumenta muy poco en cada iteración, pero aun “así,” es muy baja, lo que indica que este modelo no podrá predecir con precisión nuevos datos.

En la gráfica de pérdida el indicador tiene una tendencia ascendente, lo cual es bueno, pero la validación de la pérdida no aprueba este indicador con datos nuevos, ya que tiene valores superiores y una tendencia casi lineal.

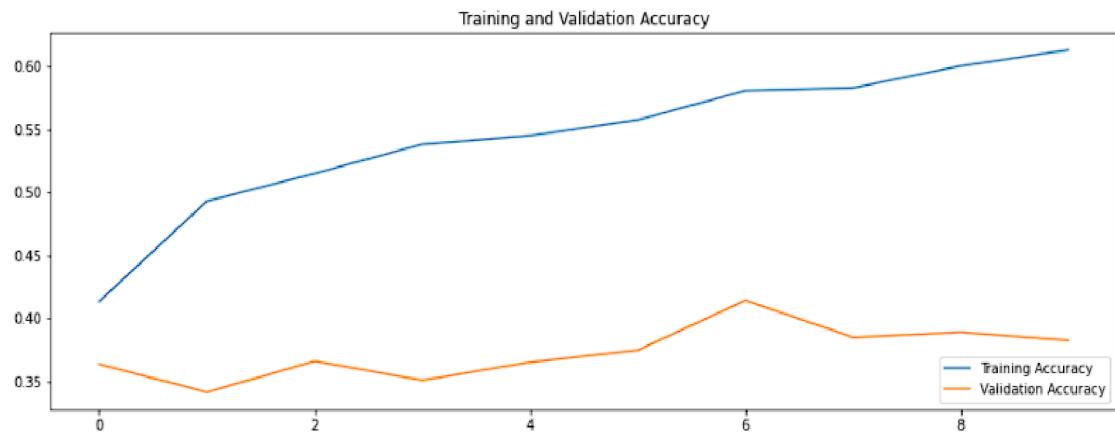


Figura 24. Progreso indicador de precisión (MobileNet) (Elaboración propia).



Figura 25. Progreso indicador de pérdida (MobileNet) (Elaboración propia).

Listado 2. Entrenamiento modelo por Epochs (MobileNet).

```

Epoch 1/10
535/535 - 33s - loss: 1.1160 - acc: 0.4134 - val_loss: 1.1547 - val_acc: 0.3636
Epoch 2/10
Epoch 1/10
535/535 - 31s - loss: 1.0055 - acc: 0.4930 - val_loss: 1.2099 - val_acc: 0.3415
Epoch 3/10
Epoch 1/10
535/535 - 31s - loss: 0.9767 - acc: 0.5149 - val_loss: 1.1463 - val_acc: 0.3660
Epoch 4/10
Epoch 1/10
535/535 - 31s - loss: 0.9508 - acc: 0.5381 - val_loss: 1.2160 - val_acc: 0.3510
Epoch 5/10
Epoch 1/10
535/535 - 31s - loss: 0.9327 - acc: 0.5448 - val_loss: 1.1709 - val_acc: 0.3652
Epoch 6/10
Epoch 1/10
535/535 - 32s - loss: 0.9118 - acc: 0.5574 - val_loss: 1.1520 - val_acc: 0.3747
Epoch 7/10
Epoch 1/10
535/535 - 32s - loss: 0.8784 - acc: 0.5806 - val_loss: 1.1018 - val_acc: 0.4142
Epoch 8/10
Epoch 1/10
535/535 - 31s - loss: 0.8731 - acc: 0.5828 - val_loss: 1.1652 - val_acc: 0.3850
Epoch 9/10
Epoch 1/10
535/535 - 31s - loss: 0.8562 - acc: 0.6002 - val_loss: 1.1654 - val_acc: 0.3889
Epoch 10/10
Epoch 1/10
535/535 - 31s - loss: 0.8337 - acc: 0.6128 - val_loss: 1.1666 - val_acc: 0.3826

```

Fuente: elaboración propia

Xception: Los resultados obtenidos para este modelo se pueden observar en Listado 3. Este modelo arroja resultados muy poco optimistas con indicadores máximos de precisión igual a 54%, validación de la presión igual al 33% y una pérdida increíblemente alta.

Se evidencia un comportamiento de sobreajuste en los modelos, por lo cual se deben tomar ciertas acciones y afinar las técnicas implementadas actualmente para mejorarlos (Figura 26 y 27).

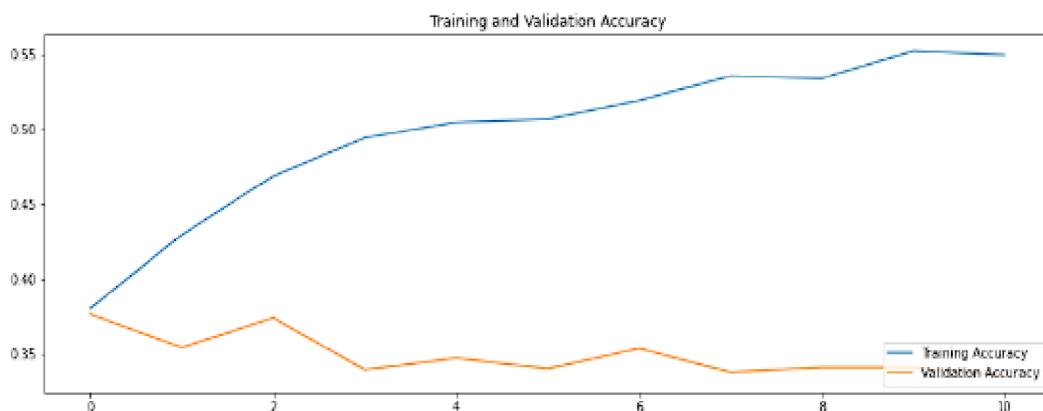


Figura 26. Progreso indicador de precisión (Xception) (Elaboración propia).

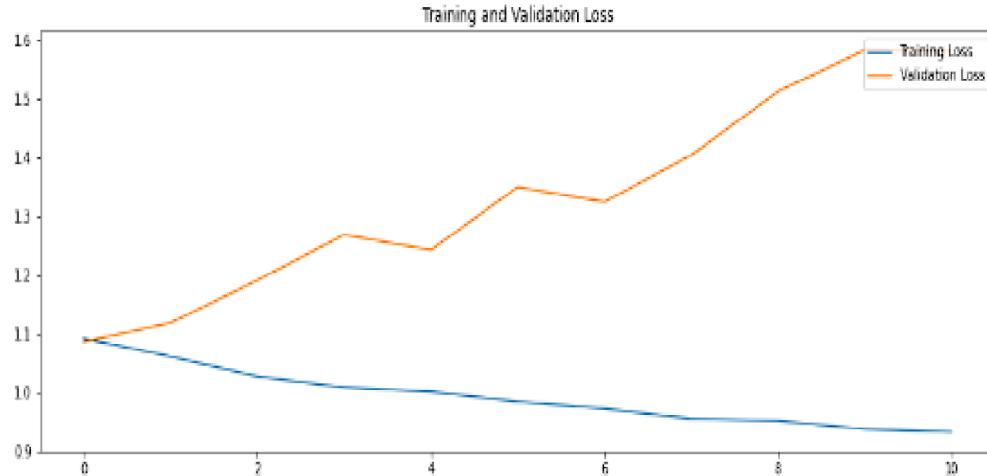


Figura 27. Progreso indicador de pérdida (Xception) (Elaboración propia).

Listado 3. Entrenamiento modelo por Epochs (Xception).

```

Epoch 1/20
535/535 - 120s - loss: 1.0916 - acc: 0.3803 - val_loss: 1.0859 - val_acc: 0.3763
Epoch 2/20
Epoch 1/20
535/535 - 118s - loss: 1.0605 - acc: 0.4295 - val_loss: 1.1176 - val_acc: 0.3542
Epoch 3/20
Epoch 1/20
535/535 - 118s - loss: 1.0269 - acc: 0.4688 - val_loss: 1.1904 - val_acc: 0.3739
Epoch 4/20
Epoch 1/20
535/535 - 119s - loss: 1.0081 - acc: 0.4943 - val_loss: 1.2680 - val_acc: 0.3391
Epoch 5/20
Epoch 1/20
535/535 - 118s - loss: 1.0000 - acc: 0.5048 - val_loss: 1.2420 - val_acc: 0.3470
Epoch 6/20
Epoch 1/20
535/535 - 119s - loss: 0.9838 - acc: 0.5070 - val_loss: 1.3492 - val_acc: 0.3399
Epoch 7/20
Epoch 1/20
535/535 - 119s - loss: 0.9720 - acc: 0.5192 - val_loss: 1.3239 - val_acc: 0.3534
Epoch 8/20
Epoch 1/20
535/535 - 118s - loss: 0.9550 - acc: 0.5357 - val_loss: 1.4036 - val_acc: 0.3375
Epoch 9/20
Epoch 1/20
535/535 - 119s - loss: 0.9512 - acc: 0.5342 - val_loss: 1.5123 - val_acc: 0.3407
Epoch 10/20
Epoch 1/20
535/535 - 117s - loss: 0.9368 - acc: 0.5525 - val_loss: 1.5829 - val_acc: 0.3407
Epoch 11/20
Epoch 1/20
Restoring model weights from the end of the best epoch
535/535 - 119s - loss: 0.9324 - acc: 0.5499 - val_loss: 1.5800 - val_acc: 0.3352
Epoch 00011: early stopping

```

Fuente: elaboración propia

VGG16: Los resultados obtenidos para este modelo se pueden observar en el Listado 4, el indicador de precisión del 100% es el mejor que se obtuvo de los 4 modelos, al igual que el indicador de validación de precisión de casi un 46% y una pérdida inferior de 4.8.

El modelo arrojó mejores resultados que los anteriores (Figura 28 y 29), aun “así,” también evidenciamos el mismo problema de sobreentrenamiento, a pesar de invertir mucho tiempo y aplicar varias técnicas comúnmente conocidas para evitarlo.

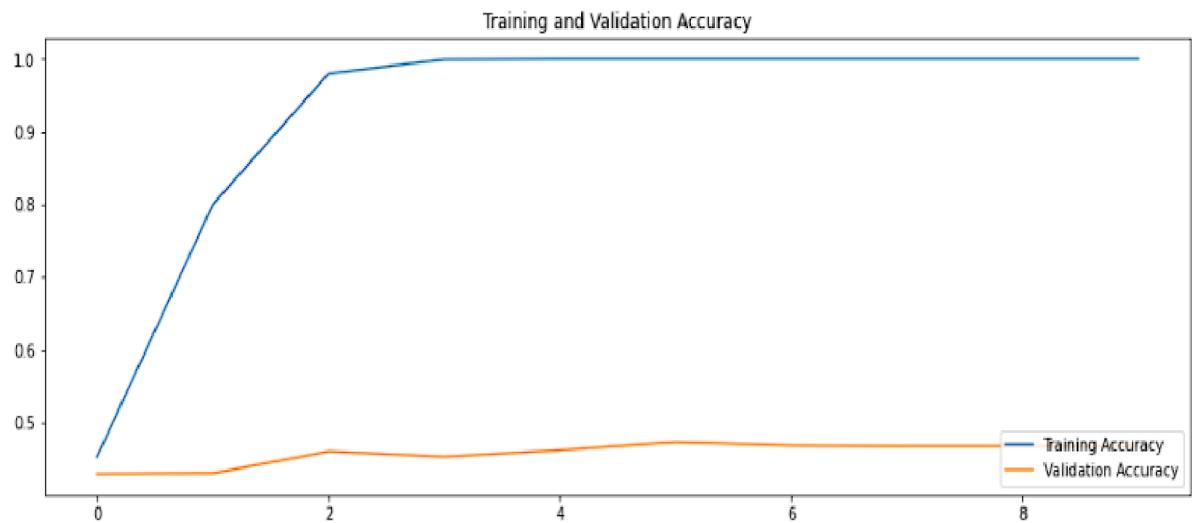


Figura 28. Progreso indicador de precisión (VGG16) (Elaboración propia).

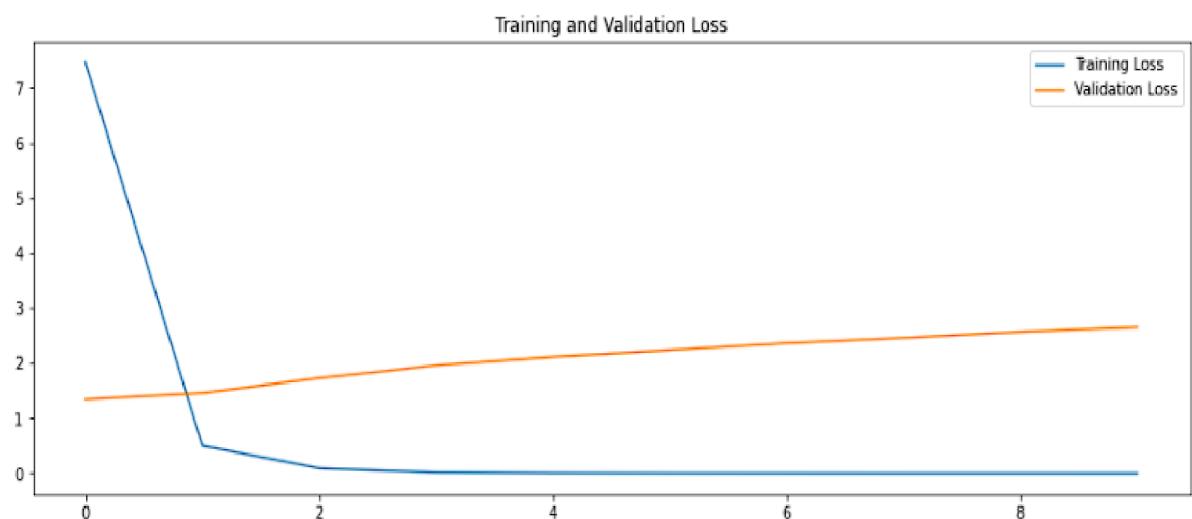


Figura 29. Progreso indicador de pérdida (VGG16) (Elaboración propia).

Listado 4. Entrenamiento modelo por Epochs (VGG16).

```

Epoch 1/10
535/535 - 113s - loss: 7.4469 - acc: 0.4527 - val_loss: 1.3431 - val_acc: 0.4292
Epoch 2/10
Epoch 1/10
535/535 - 16s - loss: 0.5018 - acc: 0.7997 - val_loss: 1.4544 - val_acc: 0.4300
Epoch 3/10
Epoch 1/10
535/535 - 16s - loss: 0.0927 - acc: 0.9800 - val_loss: 1.7299 - val_acc: 0.4601
Epoch 4/10
Epoch 1/10
535/535 - 17s - loss: 0.0199 - acc: 0.9994 - val_loss: 1.9562 - val_acc: 0.4530
Epoch 5/10
Epoch 1/10
535/535 - 16s - loss: 0.0055 - acc: 1.0000 - val_loss: 2.1147 - val_acc: 0.4617
Epoch 6/10
Epoch 1/10
535/535 - 16s - loss: 0.0025 - acc: 1.0000 - val_loss: 2.2352 - val_acc: 0.4727
Epoch 7/10
Epoch 1/10
535/535 - 16s - loss: 0.0015 - acc: 1.0000 - val_loss: 2.3630 - val_acc: 0.4680
Epoch 8/10
Epoch 1/10
535/535 - 16s - loss: 9.8812e-04 - acc: 1.0000 - val_loss: 2.4584 - val_acc: 0.4672
Epoch 9/10
Epoch 1/10
535/535 - 16s - loss: 6.8492e-04 - acc: 1.0000 - val_loss: 2.5625 - val_acc: 0.4672
Epoch 10/10
Epoch 1/10
535/535 - 16s - loss: 4.8426e-04 - acc: 1.0000 - val_loss: 2.6539 - val_acc: 0.4672
Estampa tiempo fin entrenamiento.. 2022-06-20 16:49:23

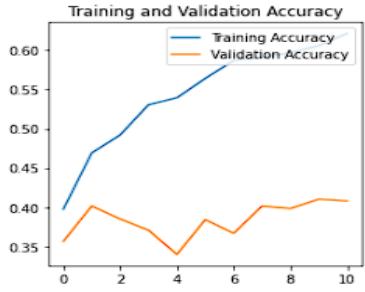
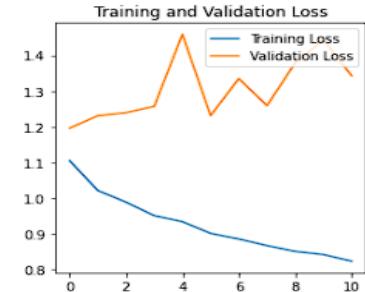
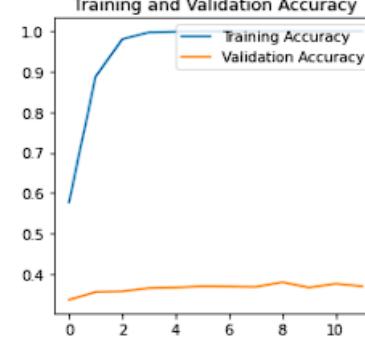
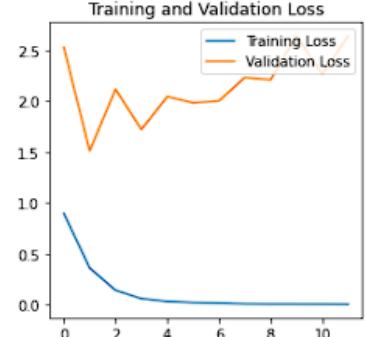
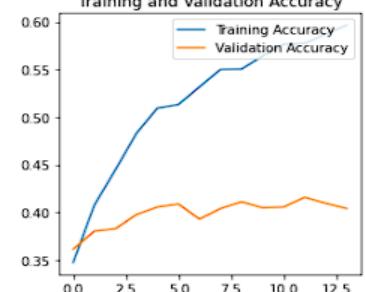
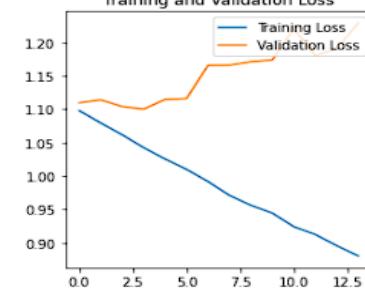
```

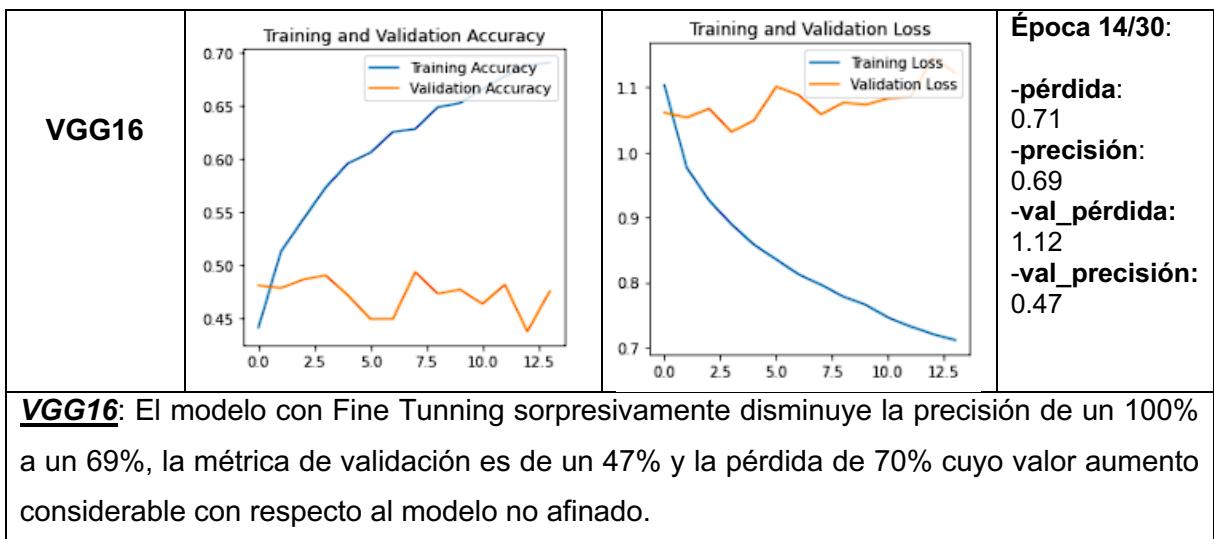
Fuente: elaboración propia

Resultados modelos afinados (Fine Tunning)

De la misma manera que los resultados de los modelos sin Fine Tunning se mostraran los resultados para los modelos mejorados. En la Tabla 11 se grafican y se detalla el análisis de los resultados obtenidos.

Tabla 11. Resultados modelos afinados (Fine Tuning).

Modelo	Entrenamiento y precisión	Entrenamiento y pérdida	Mejor Iteración
ResNet152	 <p>Training and Validation Accuracy</p> <ul style="list-style-type: none"> Training Accuracy Validation Accuracy 	 <p>Training and Validation Loss</p> <ul style="list-style-type: none"> Training Loss Validation Loss 	Época 11/30: -pérdida: 0.82 -precisión: 0.62 -val_pérdida: 1.34 -val_precisión: 0.40
ResNet152:	<p>A pesar de que se afino el modelo el indicador de precisión bajó un 7%, la pérdida aumentó en 1% y la validación de la presión bajó un 2%.</p>		
MobileNet	 <p>Training and Validation Accuracy</p> <ul style="list-style-type: none"> Training Accuracy Validation Accuracy 	 <p>Training and Validation Loss</p> <ul style="list-style-type: none"> Training Loss Validation Loss 	Época 12/30: -pérdida: 0.026 -precisión: 1.0000 -val_pérdida: 2.64 -val_precisión: 0.37
MobileNet:	<p>El modelo con Fine Tuning mejoró en cuanto al indicador de precisión con en un 100%, aun “así,” sigue existiendo una amplia brecha entre la validación de precisión y la precisión por lo cual aún se tiene un modelo sobreentrenado.</p>		
Xception	 <p>Training and Validation Accuracy</p> <ul style="list-style-type: none"> Training Accuracy Validation Accuracy 	 <p>Training and Validation Loss</p> <ul style="list-style-type: none"> Training Loss Validation Loss 	Época 14/40: -pérdida: 0.88 -pérdida: 0.59 -val_pérdida: 1.229 -val_precisión: 0.40
Xception:	<p>El modelo con Fine Tuning tuvo una muy ligera mejora mejoró en cuanto al indicador de precisión con en un 59% y una mejor métrica de validación del 49%. En este modelo también continúa existiendo una amplia brecha entre la validación de precisión y la precisión por lo cual aún se tiene un modelo sobreentrenado.</p>		



Fuente: elaboración propia

4.4.5 Valoración del modelo

En esta Sección se describe el resultado obtenido en cada uno de los modelos a través de métricas usadas comúnmente para evaluar los modelos y la matriz de confusión. A continuación, se describen las métricas con las cuales serán valorados los resultados obtenidos de cada modelo:

Matriz de confusión

Esta herramienta nos muestra un resumen del rendimiento del algoritmo de clasificación, también podemos visualizar algunos errores. A continuación, se describen los principales indicadores de la matriz:

- Verdaderos positivos (TP): los verdaderos positivos ocurren cuando predecimos que una observación pertenece a una determinada clase y la observación realmente pertenece a esa clase.
- Verdaderos negativos (TN): los verdaderos negativos ocurren cuando predecimos que una observación no pertenece a una determinada clase y la observación en realidad no pertenece a esa clase.
- Falsos positivos (FP): los falsos positivos ocurren cuando predecimos que una observación pertenece a una determinada clase, pero la observación en realidad no pertenece a esa clase. Este error es llamado “error de tipo I”.

- Falsos negativos (FN): los falsos negativos ocurren cuando predecimos que una observación no pertenece a una determinada clase, pero la observación en realidad pertenece a esa clase. Este es un error muy grave y se denomina “error de tipo II”.

El escenario ideal es tener 0 falsos positivos y 0 falsos negativos, también que la diagonal de la matriz tenga valores máximos y el resto de celdas el valor ceros o cercano a cero. En la diagonal principal se encuentran las evaluaciones correctas (TP). Los TN son el resto de valores de la clase diferentes al de la intersección en la diagonal.

Para identificar los FP nos ubicamos en el eje x de las predicciones, seleccionamos la clase a evaluar y observamos todos los valores ubicados en el eje y diferentes al de la diagonal. Para los FN se efectúa la misma operación descrita para los FP, pero cambiando los ejes. La suma de elementos de cada fila es el total de elementos asociados al conjunto de datos de prueba de cada clase.

Métricas

Las descripciones métricas de clasificación las presentamos en la Tabla 12.

Tabla 12. Descripciones métricas de clasificación clase.

Modelo	Ecuación	Descripción
Exactitud (Accuracy)	$\frac{\text{Total Positive Prediction}}{\text{Total Prediction}}$	Muestra la precisión de la clasificación entre los pronósticos correctos y el número total de predicciones.
Precisión	$\frac{\text{True Positive}}{\text{True Positive} + \text{False Negative}}$	La relación en medio de los pronósticos acertados y la cantidad total de predicciones pronosticadas.
Recall (Sensibilidad)	$\frac{\text{True Positive}}{\text{True Positive} + \text{False Negative}}$	Relación de los pronósticos positivos y las predicciones totales positivas: Tasa verdadera positiva.
F1	$\frac{2 \times \text{Precision} * \text{Recall}}{\text{Precision} + \text{Recall}}$	Puntaje F1. Representa la sensibilidad y la precisión.

Fuente: elaboración propia

4.4.6 Resultados y análisis

La Matriz de confusión y métricas de clasificación las presentamos en la Tabla 13.

Tabla 13. Matriz de confusión y métricas de clasificación

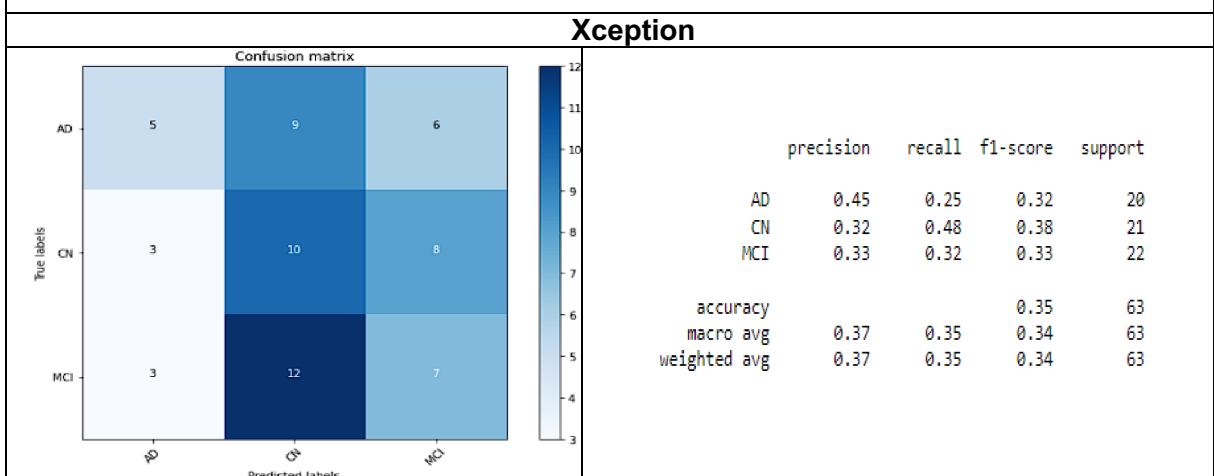
ResNet152																							
Matriz		Métricas																					
<p>Confusion matrix</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>AD</th> <th>CN</th> <th>MCI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <th>True labels</th> <td>1</td> <td>9</td> <td>11</td> </tr> <tr> <th>AD</th> <td>12</td> <td>8</td> <td>11</td> </tr> <tr> <th>CN</th> <td>1</td> <td>9</td> <td>11</td> </tr> <tr> <th>MCI</th> <td>2</td> <td>12</td> <td>8</td> </tr> </tbody> </table>					AD	CN	MCI	True labels	1	9	11	AD	12	8	11	CN	1	9	11	MCI	2	12	8
	AD	CN	MCI																				
True labels	1	9	11																				
AD	12	8	11																				
CN	1	9	11																				
MCI	2	12	8																				
		precision	recall	f1-score																			
		AD	0.25	0.05																			
		CN	0.31	0.43																			
		MCI	0.27	0.36																			
		accuracy		0.29																			
		macro avg	0.28	0.28																			
		weighted avg	0.28	0.29																			
				support																			
				20																			
				21																			
				22																			

ResNet152: En la matriz de confusión es posible ver que se clasificaron bien 18 imágenes de 63, lo cual equivale a un 28% de éxito. Dicha métrica de clasificación es la más baja de todos los modelos. Se puede evidenciar que ninguna de las clases presenta un alto valor en la diagonal principal donde se ubican los (TP). Podemos concluir que el modelo arroja resultados deficientes y que debe ser mejorado. Se observan métricas demasiado bajas para proponer este modelo como solución válida para diagnóstico de Alzheimer mediante la clasificación de imágenes de resonancia magnética.

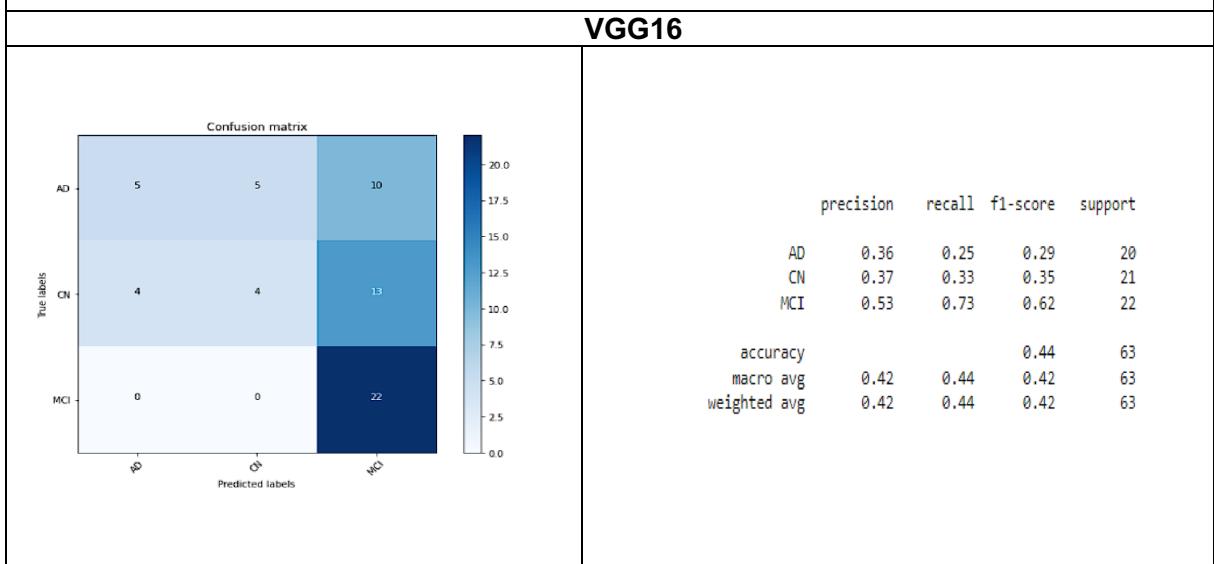
MobileNet																							
Confusion matrix		Métricas																					
<p>Confusion matrix</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>AD</th> <th>CN</th> <th>MCI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <th>True labels</th> <td>18</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <th>AD</th> <td>18</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <th>CN</th> <td>17</td> <td>4</td> <td>0</td> </tr> <tr> <th>MCI</th> <td>14</td> <td>6</td> <td>2</td> </tr> </tbody> </table>					AD	CN	MCI	True labels	18	1	1	AD	18	1	1	CN	17	4	0	MCI	14	6	2
	AD	CN	MCI																				
True labels	18	1	1																				
AD	18	1	1																				
CN	17	4	0																				
MCI	14	6	2																				
		precision	recall	f1-score																			
		AD	0.45	0.25																			
		CN	0.32	0.48																			
		MCI	0.33	0.32																			
		accuracy		0.35																			
		macro avg	0.37	0.35																			
		weighted avg	0.37	0.35																			
				support																			
				20																			
				21																			
				22																			

MobileNet: En la matriz de confusión es posible ver que se clasificaron bien 24 imágenes de 63, lo cual equivale a un 38% de éxito. Dicha métrica de clasificación es muy baja para un escenario tan complejo como el que plantea el presente trabajo. La clase que mejor clasificó fue "AD", con un total de 18 (TP) y solo 2 (TN), las otras dos clases apenas lograron clasificar 4 de 17 para la clase "CN" y 2 de 22 para la clase MCI. La métrica de F1 tiene un valor muy bajo con apenas un 38% de precisión. Podemos destacar la métrica de recall

para la clase de "AD", ya que como se menciono tuvo mejores casos de éxito que las demás clases.



Xception: En la matriz de confusión se puede observar que se clasificaron bien 22 imágenes de 63, lo cual equivale a un 34% de éxito, dicha métrica de clasificación es muy baja. Lo anterior nos indica la ineficiente capacidad del modelo para clasificar las IMR. Para este modelo aún encontramos valores muy bajos de clasificación. La clase que mejor se clasificó es "CN" con un valor de 10 de 21, lo cual se puede reflejar en el valor más alto para el recall igual a 48%. Este modelo tampoco es viable utilizarlo como solución a nuestro problema planteado.



VGG16: En la matriz de confusión se puede observar que se clasificaron bien 31 imágenes de 63, lo cual equivale a un 49% de éxito. Dicha métrica de clasificación es la mejor obtenida de los 4 modelos, de igual manera no se considera un modelo viable para clasificar imágenes médicas aún. Sorpresivamente y “a diferencia del MobileNet” la clase que mejor se clasificó fue la MCI con un total de 22 de 22 imágenes correctamente clasificadas (TP) y 0 (TN).

Fuente: elaboración propia

4.4.7 Evaluación general

De acuerdo a los resultados obtenidos por los 4 modelos, se ha llegado a la deducción de que ninguno de los modelos es apto para ser utilizado como herramienta auxiliar para el diagnóstico del Alzheimer mediante imágenes de resonancia magnética.

Los modelos están sufriendo el problema de sobreajuste, inclusive luego de aplicar las técnicas pertinentes para afrontar este problema. Dichas técnicas se deben retomar, perfeccionar, evolucionar e incluso se podrían agregar nuevas. Aunque los modelos aún no tienen un resultado óptimo esperado, la investigación, el desarrollo y las pruebas aquí realizadas son un gran aporte a la comunidad médica, científica y tecnológica.

El modelo que más destacó entre los 4 previamente seleccionados fue el modelo VGG16, la cual es una de las redes neuronales más profundas y robustas para el reconocimiento de imágenes a gran escala, aunque el modelo consume gran capacidad de cómputo y tiempo al momento de entrenar el modelo, el modelo arrojó el mejor resultado con una precisión del 69% y una validación de la precisión del 47%.

El modelo ResNet152 fue el modelo que arrojó resultados menos optimistas. Este fue el que mejor resultados arrojó en la etapa de prueba y selección de los 4 modelos pre-entrenados entre los 18 de Keras. Este apenas logró obtener una precisión del 28%, increíblemente el modelo MobileNet superó la ResNet152 teniendo presente lo liviano que es y el poco tiempo que tomó su entrenado y ejecución.

Como se mencionó en el Capítulo de estado de arte, crecientemente se han publicado algunos experimentos de aplicaciones similares, las cuales lograron indicadores de precisión del 83% y por encima del 90% y han sido considerados como herramientas viables para el diagnóstico.

El proyecto actual aún no logra esos valores, pero cabe mencionar que se tiene un gran punto de partida, para mejorar y evolucionar lo actualmente desarrollado hasta lograr tener una herramienta óptima de clasificación para imágenes de resonancia magnética cerebrales.

5. Conclusiones y trabajo futuro

Aquí exponemos los hallazgos y conclusiones basadas en el trabajo realizado, el cual involucró investigación, dedicación, conocimiento, tecnología, innovación y un esfuerzo enorme por aportar un punto inicial de una herramienta que puede generar mucho valor en el campo de la salud.

5.1 Conclusiones

Este trabajo surge de la idea de entrenar y comparar herramientas de diagnóstico de Alzheimer a través de imágenes de resonancia magnética, la cual sería de gran ayuda para el personal de la salud del campo de neuroradiología.

La herramienta pretendía obtener un preprocesamiento de imágenes de resonancia magnética estandarizada y resultados óptimos para conseguir un modelo mínimo viable y funcional para neuroradiólogos y dar paso al desarrollo de una aplicación que pueda consumir los modelos entrenados.

En esta etapa de finalización con el proyecto y el desarrollo de software comparados en un periodo de 5 meses, se llega a las siguientes conclusiones:

- Se cumplen todos los objetivos a excepción del de crear una herramienta óptima y viable que sirva de apoyo a los profesionales del campo de la neuroradiología para diagnosticar el Alzheimer de manera precisa. Dicho objetivo fue demasiado ambicioso, aun “así, ” “los avances logrados en este trabajo suponen un punto de partida para lograrlo”.
- Se lograron la mayoría de las metas, pero los resultados obtenidos del modelo entrenado no son óptimos.
- Ninguno de los modelos seleccionados, configurados y entrenados lograron un resultado viable.
- El Fine Tuning es una técnica valiosa que permite generar modelos con poco sesgo y más precisos.
- Se lograron seleccionar y comparar 4 modelos con mejores resultados obtenidos a través de las pruebas de clasificación de los 18 modelos de Keras – Tensorflow.
- El mayor problema que presentan los modelos es el de sobreajuste, a pesar de que se aplicaron diferentes técnicas comúnmente usadas para atacar el problema.

- Los modelos están sufriendo un problema de generalización de los datos, ya que se identificaron algunas imágenes outliers o con errores al momento del procesamiento. Al tratarse de tanta información la limitante del tiempo no permitió eliminar este ruido del conjunto de datos.
- El preprocessado de imágenes es un proceso complejo, que puede tardar varios días incluso semanas o meses. También se identifica como uno de los pasos más importantes ya que los modelos requieren de insumos de gran calidad.
- Llegar a un modelo viable de clasificación de imágenes puede requerir de gran disponibilidad de tiempo, investigación, conocimiento y “si es posible” el acompañamiento periódico de un profesional en lista.

5.2 Líneas de trabajo futuro de implementación de la herramienta

El desarrollo del trabajo actual fue muy optimista debido a la condición del tiempo, dedicación, conocimiento y asesoramiento esporádico de un profesional en neurorradiología. Debido a lo mencionado quedan varias pruebas y acciones por investigar e implementar hasta lograr tener una herramienta óptima y viable que pueda ser de gran ayuda en el área de la salud dedicada al cerebro. Se listan algunas de ellas:

Identificar y eliminar ruido adicional en imágenes: Identificar causas adicionales que puedan causar ruido en las imágenes del conjunto de datos. Las imágenes cerebrales son complejas y tienen una silueta muy similar para cada corte (axial, coronal y sagital) entre una imagen y la otra, los patrones para detectar la clase o categoría de la EA varían en mucho detalle. Una posible solución podría ser extraer ciertas zonas del cerebro donde se identifica la EA y luego entrenar nuevamente los modelos, de esa manera se podría eliminar mucha más información extra que pueda generar ruido y generalización en el modelo.

En el proceso de extracción de cerebro tardó un tiempo considerable por la gran cantidad de información y complejidad de las imágenes en formato de imagen médica. Al obtener los resultados de los modelos no tan optimistas se logró identificar que algunas imágenes se generaron de manera incorrecta, al ser el conjunto de datos tan amplio el tiempo no alcanzó para depurar algunas de aquellas imágenes con ruido o erradas, ya que se desconoce el método para identificar de manera automática y eficaz para eliminar outliers en datos de tipo imagen (Tolios, 2020).

- Probar mejorar arquitecturas actuales y nuevas: Mejorar los modelos utilizando imágenes de solo un corte cerebral (axial o coronal).

- Agregar categorías adicionales en la clasificación: Sería interesante y generaría valor obtener resultados de predicción para más fases de progresión de la EA, de esta manera se tendría un detalle más exacto del tiempo y progreso de la enfermedad.
- Incluir nuevos conjuntos de datos: También es viable aumentar o disminuir el número de imágenes en los conjuntos de entrenamiento, pruebas y validación según resultados obtenidos.
- Mejorar el preprocesamiento de las IMR para el diagnóstico de la EA: a pesar de que las imágenes pasaron por un tratamiento y pre-procesado donde se mejoró la calidad de estas, se extrajeron elementos que generan ruido como lo es la parte hueso del cuello, la materia gris y blanca. En este punto específicamente se pueden incluir pasos adicionales los cuales se utilicen algoritmos más avanzados para la limpieza de ruido en las imágenes.
- Énfasis en áreas específicas de las imágenes: Hacer especial énfasis en las áreas donde se ubican los patrones para detectar la enfermedad “como, por ejemplo,” el hipocampo e ignorar el resto de información que no aporte información relevante para el entrenamiento de los modelos y “así,” contar con un conjunto de datos más limpio y que ayude a obtener mayor precisión en las predicciones.
- Crear un nuevo modelo de diagnóstico del Alzheimer: Dicho modelo se podría construir tomando como conjuntos de datos información diferente a las imágenes. En este caso se podría utilizar datos demográficos de los pacientes como “por ejemplo” el sexo, la edad, ubicación, costumbres, peso ”, entre otros, así como las” respuestas de los conocidos formularios actualmente usados por el personal médico para tener más fundamentos al diagnosticar cualquier tipo de enfermedad.
- Robustecer el modelo actual: Al crear nuevos modelos alimentados mediante otros conjuntos de datos que complementen el propósito final de la investigación, se podrían contrastar con el mejor modelo actual de este trabajo o quizá fusionar ambos en un único modelo para obtener resultados más fiables para obtener resultados más relevantes y con más fundamento para el diagnóstico.
- Desarrollo micro-sitio web o aplicación móvil: Cabe la posibilidad de implementar un micro-sitio web que consuma el modelo o los modelos a través de una API, ofrecerlo de forma pública para tener la posibilidad de distribuirlo en diferentes entidades médicas u hospitalarias y evaluar la efectividad y viabilidad de la herramienta de apoyo en centros de neurorradiología para la detección de la EA. El uso de dicha aplicación ayudaría a generar retroalimentación de la misma en cuanto a múltiples factores de usabilidad, rendimiento, entre otros.

Bibliografía

ADNI. (2017). ADNI SITE. Recuperado el 9 de Junio de 2022 de Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Aging, N. I. (2021). Alzheimer's Scientific Images and Video.

Alzheimer's Association. (2022). Alzheimer y demencia las 10 señales. Chicago.

Armstrong, R. A. (2013). What causes Alzheimer's disease?. *Folia Neuropathologica*, 51(3), 169-188.

Anaconda. (2022). Recuperado el 3 de julio de 2022 de <https://www.anaconda.com/>

Avella Castro, J. C., & Méndez Hernández, Á. J. Clasificador de inventario por medio de una red neuronal convolucional con sincronización a una base de datos.

Barrios, J. (2022). Redes Neuronales Convolucionales. Health Big Data.

Breijyeh Z., & Karaman, R. (2020). Comprehensive review on Alzheimer's disease: causes and treatment. *Molecules*, 25(24), 5789.

Brito-Marques, P. R., Cabral-Filho, J. E., Briano, I. O., Milet, G. M. M., Silva, C. E., Rocha-Filho, P. A. S., & Cunha-Correia, C. D. (2019). Comparison between the Mini-Mental State Examination and Montreal Cognitive Assessment as a Cognitive Screening Tool in Patients with human immunodeficiency virus-associated neurocognitive disorders. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 52.

Brownlee, J. (2017). *Long short-term memory networks with python: develop sequence prediction models with deep learning*. Machine Learning Mastery.

Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., DeKosky, S. T., Barberger-Gateau, P., Cummings, J., & Scheltens, P. (2007). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS–ADRDA criteria. *The Lancet Neurology*, 6(8), 734-746.

Albert Cabrera, M. J., Martínez Pérez, R., Gutiérrez Ravelo, A., Hakim Rodríguez, D., & Pérez Davison, G. (2014). Patogenia y tratamientos actuales de la enfermedad de Alzheimer. *Revista Cubana de Farmacia*, 48(3), 508-518.

Caicedo Martínez, O., Aldana Ramírez, C., & Hernández Suarez, C. (2009). *Resonancia magnética funcional:* (U. D. Caldas, Ed.) Tecnura, 13(25), 88-103.

Cañas, R. (2021). Ab Datum. Recuperado el 8 junio de 2022 en la Entropía de Shannon: <https://abdatum.com/machine-learning/entropia-shannon>.

Clifford R., J., Bennett, D. A., Blennow, K., Carrill, M. C., Dunn, B., Budd, S., Silverberg, N. (2018). *NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease.* Alzheimer y Demencia, 14, 535 - 562.

Deeplizard - go to. (2021). *Convolutional Neural Network Predictions with TensorFlow's Keras API.* Recuperado el 2022, de <https://www.youtube.com/watch?v=e47ISlpYFok>Department of Health & Human Services. (2022). *Imagen por Resonancia Magnética (IRM)*. Obtenido de Research Funding.

Del Pilar Rueda, A., & Enríquez, L. F. (2018). Una revisión de técnicas básicas de neuroimagen para el diagnóstico de enfermedades neurodegenerativas. *Biosalud*, 17(2), 59-90.

Duffy, B. A., Zhao, L., Sepehrband, F., Min, J., Wang, D. J., Shi, Y., ... & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2021). Retrospective motion artifact correction of structural MRI images using deep learning improves the quality of cortical surface reconstructions. *Neuroimage*, 230, 117756.

Flask. (2022) Marco de trabajo. Recuperado el 30 de junio de 2022 de <https://flask.palletsprojects.com/en/2.1.x/>

Fabien, M. (2019). Xception Model and Depthwise Separable Convolutions. *Mael Fabien*.

Folch, J., Ettcheto, M., Petrov, D., Abad, S., Pedrós, I., Marin, M., ... & Camins, A. (2018). Una revisión de los avances en la terapéutica de la enfermedad de Alzheimer: estrategia frente a la proteína β-amiloide. *Neurologia*, 33(1), 47-58.

Fundación Pasqual Maragall. (2021). El blog de la Fundación Pasqual Maragall. Obtenido de Prueba PET: ¿En qué consiste y para qué se utiliza? Recuperado el 10 junio de 2022 <https://blog.fpmaragall.org/>.

García-Montero, Y. (2018). Red neuronal para diagnóstico de hipertensión arterial (Bachelor's thesis).

Garrido Pascual, Á. (2018). Análisis de imágenes de resonancia magnética para la detección del Alzheimer Sevilla: Universidad de Sevilla.

GitHub (2022). Recuperado el 10 de julio de 2022 de <https://github.com/>.

Gupta, Y., Lee, K. H., Choi, K. Y., Lee, J. J., Kim, B. C., Kwon, G. R., ... & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2019). Early diagnosis of Alzheimer's disease using combined features from voxel-based morphometry and cortical, subcortical, and hippocampus regions of MRI T1 brain images. *PLoS One*, 14(10), e02222446.

HTML5. (2022). Lenguaje. Recuperado el 8 de julio de 2022 de <https://html.com/html5/>.

ITK- Snap. (2018). Software. Recuperado el 3 de julio de 2022 de http://www.itksnap.org/pm_wiki/pmwiki.php

Itrigao Morales, D. V., Astudillo Reyes, A. E., & Cordero Ordóñez, C. A. (2012). *Implementación De Un Manual Técnico De Protocolos En Resonancia Magnética, Hospital José Carrasco Arteaga*. Tesis Previa a la obtención del título de licenciatura en imagenología, Universidad de Cueca. Cueca.

Javascript. (2022). Lenguaje de programación. Recuperado el 7 de julio de 2022 de <https://www.javascript.com/l>.

Jo, T., Nho, K., & Saykin, A. J. (2019). Deep Learning in Alzheimer's Disease: Diagnostic Classification and Prognostic Prediction Using Neuroimaging Data. *Front Aging Neurosci*. 2019 Aug 20; 11: 220. doi:10.3389/fnagi.2019.00220.

Jupyter (2022), Recuperado el 2 de Julio de 2022 de <https://jupyter.org/>.

Keras (2022). Librería. Recuperado el 15 junio de 2022 de <https://keras.io/api/applications/>. (26).

Knopman, S. D., Amieva, H., Petersen, R. C., Chételat, G., Holtzman, D., Hyman, B. Jones, D. (13 de Mayo de 2021). *Alzheimer disease*. *Nat Rev Dis Primers*, 7(1).

Loddo, A., Buttau, S., & Di Ruberto, C. (2022). Deep learning based pipelines for Alzheimer's disease diagnosis: a comparative study and a novel deep-ensemble method. *Computers in Biology and Medicine*, 141, 105032.

López-Gómez, C., Ortiz-Ramón, R., Mollá-Olmos, E., Moratal, D., & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2018). ALTEA: a software tool for the evaluation of new biomarkers for Alzheimer's disease by means of textures analysis on magnetic resonance images. *Diagnostics*, 8(3), 47.

Losada, A., Márquez-González, M., Peñacoba, C., Gallagher-Thompson, D., & Knight, B. G. (2007). Reflexiones en torno a la atención a los cuidadores informales de personas con demencia y propuesta de una intervención interdisciplinar. *Psicología conductual*, 15(1), 57-76.

Marr, B. (2020). *10 Wonderful Examples Of Using Artificial Intelligence (AI) For Good*. Forbes.

Matplotlib (2022). Biblioteca. Recuperado el 1 de julio mde 2022 de <https://matplotlib.org/>

Martínez Llamas, J. (2018). *Reconocimiento de imágenes mediante redes neuronales convolucionales*. Universidad Pontificia de Madrid. Madrid: E.T.S.I. de Sistemas Informáticos (UPM)..

Mayo Clinic. (2019). *Obtenido de Estadios del Alzheimer: cómo avanza la enfermedad*. Recuperado el 9 mayo de 2022 <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/alzheimers-disease/in-depth/alzheimers-stages/art-20048448>.

Mayo Clinic Staff. (2021). *Alzheimer's stages: How the disease progresses*. <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/alzheimers-disease/in-depth/alzheimers-stages/art-20048448>.

Medina Gamero, A. R. (2022). La inteligencia artificial al servicio de la medicina. Departamento de Humanidades, Universidad Tecnológica del Perú, Lima, Perú.

Matplotlib, 2022. Biblioteca. Recuperado el 4 de julio de <https://matplotlib.org/>.

Microsoft. (2021). *Enable TensorFlow with DirectML on Windows*. Recuperado el 20 mayo de 2022 de <https://docs.microsoft.com/en-us/windows/ai/directml/gpu-tensorflow-windows>.

MINSALUD. (2017). Boletín de salud mental, Subdirección de Enfermedades No. Grupo Gestión Integrada para la Salud Mental (3),4. Recuperado el 20 mayo de <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/V/S/PP/ENT/Boletin-demencia-salud-mental.pdf>.

Muschelli, J. (2021). *Brain Extraction/Segmentation*. Recuperado el 25 de mayo de 2022 de https://johnmuschelli.com/neuroc/brain_extraction/index.html.

National Institute on Aging. (2021). *ALZHEIMER'S DISEASE AND RELATED DEMENTIAS BASICS OF ALZHEIMER'S DISEASE AND DEMENTIA*. Recuperado el 13 de mayo de 2022 <https://www.nia.nih.gov/alzheimers/alzheimers-scientific-images-and-video>.

NiBabel. (2021). NiBabel. Obtenido de Access a cacophony of neuro-imaging file formats. Recuperado el 25 de mayo de 2022 de https://nipy.org/nibabel/coordinate_systems.html.

Noor, M., Zenia, N., Kaiser, MS, Mamun, Mahmud, S. y., & M. (2020). Aplicación del aprendizaje profundo en la detección de trastornos neurológicos a partir de imágenes de resonancia magnética: una encuesta sobre la detección de la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson y la esquizofrenia. Obtenido de Informática cerebral. Recuperado el 6 de mayo de 2022 de <https://doi.org/10.1186/s40708-020-00112-2>.

NumPy. (2022). Biblioteca. Recuperado el 21 de junio de 20212 de <https://numpy.org/>.

Rincón Núñez, A. (2018). Descripción de escenas por medio de aprendizaje profundo. Proyecto de grado para obtener el título de Ingeniero Mecatrónica, Universidad Autónoma de Occidente, Santiago de Cali. Recuperado el 8 mayo de 2022 de <https://red.ua.edu.co/bitstream/handle/10614/10557/T08228.pdf?sequence=5>.

Ogbole, G., Odo, J., Efidi, R., Olatunji, R., & Ogunseyinde, A. (2017). Brain and spine imaging artefacts on low-field magnetic resonance imaging: Spectrum of findings in a Nigerian Tertiary Hospital. *Nigerian Postgraduate Medical Journal*, 24(2), 97.

OpenCare-Track Symptoms. (2022). *OpenCare - Track Symptoms*. App Store. *Chronic Illness, Headache*. Recuperado el 16 mayo de 2022 de <https://apps.apple.com/us/app/opencare-track-symptoms/id1344067100?platform=iphone>.

OpenCV. (2022). *OpenCV*. Obtenido de <https://opencv.org/>

Organización Mundial de la Salud. (2020). *Demencia*. Recuperado el 10 de mayo de 2022 de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia#:~:text=Datos%20y%20cifras&text=La%20enfermedad%20de%20Alzheimer%2C%20que,mayores%20en%20el%20mundo%20entero.>

Pandas. (2022). Biblioteca. Recuperado el 27 de junio de 2022 de <https://pandas.pydata.org/>.

Python3. (2022). Lenguaje de programación. Recuperado el 3 de julio de 2022 de <https://www.python.org/>.

Naar Pérez, A., & Barreto Martínez, F. (2019). *Modelo de red neuronal convolucional para el diagnóstico de neumonía en imágenes radiológicas* (Doctoral dissertation, Universidad del Sinú, seccional Cartagena).

Paniza, V. (2020). Deep learning en la detección de Alzheimer utilizando imágenes de resonancia magnética. Recuperado el 15 de mayo de 2022 de <https://ri.itba.edu.ar/bitstream/handle/123456789/3225/ProyectoFinal%20-%20ValentinaPaniza.pdf?sequence=1&isAllowed=true>

Puentes, G., Miranda, E. S., & Triana, G. A. (2021). INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y RADIOLOGÍA: LA DISRUPCIÓN TECNOLÓGICA EN LA TRANSFORMACIÓN DE UN PARADIGMA. *Medicina*, 43(4), 594-605.

RADIOLOGÍA CLUB. (2021). *Blog RADIOLOGÍA CLUB*. Recuperado el 15 de mayo de 2022 de <https://radiologiaclub.com/2016/05/10/utilidad-de-la-resonancia-magnetica-en-el-diagnostico-de-alzheimer/>.

Radiopedia. (2021). *Radiopedia*. Obtenido de NIfTI (file format). Recuperado el 17 de mayo de 2022 de <https://radiopaedia.org/articles/nifti-file-format>.

Reads, R. (2021). *CRISP DM Framework*. Books.Tech.Leadership and Empathy.

Romero Rodríguez, A. P., & Reyes Chilatra, A. Z. (2022). Consecuencias psicológicas en familiares cuidadores de personas con enfermedad de Alzheimer: una revisión documental.

Sarmiento-Ramos, J. L. (2020). Aplicaciones de las redes neuronales y el deep learning a la ingeniería biomédica. *Revista UIS Ingenierías*, 19(4), 1-18.

SciPy. (2022). Biblioteca, recuperado el 1 de junio de [https://scipy.org/-](https://scipy.org/)

Science Highlights. (2022). *Preclinical study uses magnetic field to activate and track natural killer cells*. Magnetized killers for the treatment of solid tumors.Scikit-image. (2022). *scikit-image*. Recuperado el 20 de mayo de 2022 de <https://scikit-image.org/docs/stable/api/skimage.exposure.html>.

Shaw, L. M., Arias, J., Blennow, K., Galasko, D., Molinuevo, J. L., Salloway, S., ... & Fifer, S. (2018). Appropriate use criteria for lumbar puncture and cerebrospinal fluid testing in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 14(11), 1505-1521.

SIEMENS - Healthineers. (2022). *SIEMENS - Healthineers*. Obtenido de AI-Rad Companion. Recuperado el 2 de julio dec 2022.

SQLite3 (2022). Motor de base de datos. Recuperdo el 3 de julio de 2022 de <https://www.sqlite.org/index.html>

Swarbrick, S., Wragg, N., Ghosh, S., & Stolzing, A. (2019). Systematic review of miRNA as biomarkers in Alzheimer's disease. *Molecular neurobiology*, 56(9), 6156-6167.

TensorFlow (2021). Librería. Recuperado el 21 de mayo de 2022 de https://www.tensorflow.org/api_docs/python/tf/keras/applications/resnet/ResNet152

Tolios, G. (2020). *Simplifying Image Outlier Detection with Alibi Detect*. Towards Data Science. Obtenido de <https://towardsdatascience.com/simplifying-image-outlier-detection-with-alibi-detect-6aea686bf7ba>.

Ulloa Guerrero, L. H., Lozano Castillo, A. J., Durán Guerrero, J. A., & Arévalo Espejo, O. d. (2014). *Imágenes Diagnósticas*.

Universidad Diego Portales. (2018). *StuDocu*. Obtenido de Clase 15 Artefactos EN Resonancia Magnética. Recuperado el 24 de mayo de 2022 de <https://www.studocu.com/cl/document/universidad-diego-portales/resonancia-magnetica-nuclear-i/clase-15-artefactos-en-resonancia-magnetica/5196756>.

Vega, M. Á., Mora, L. M. Q., & Badilla, M. V. C. (2020). Inteligencia artificial y aprendizaje automático en medicina. *Revista médica sinergia*, 5(8), e557-e557.

Visual Code (2021). Recuperado el 30 de mayo de 2022 de <https://code.visualstudio.com/>.

Vitalia (2015). *Alzheimer, Causas*. Barcelona: Vitalia Group. Recuperado el 30 de mayo de 2022 de <https://vitalia.es/bibliosalud/alzheimer/causas-de-la-enfermedad-de-alzheimer>

Anexos

ANEXO 1 CÓDIGO FUENTE

A continuación, se describen los scripts desarrollados en Jupyter Notebooks y R para la realización del proyecto:

Repository general código fuente del proyecto

1. Aprendizaje profundo en el diagnóstico de Alzheimer mediante IMR ([Deep Learning en el diagnóstico de Alzheimer](#)).

Notebooks de configuración (Entorno virtual, GPU y Tensorflow-Direct-ML)

2. Configuración GPUs y entorno virtual Python ([Configuración GPUs y entorno virtual Python](#)).

Notebooks Flujo de datos (ETL)

3. Extracción de datos ([Extraccion_Imagenes_Nifti_A_Jpg](#)).
4. Extracción de cerebro - IMR, Formato NIFTI – Script R ([Proceso de extracción del cerebro en IMR \(NIFTI\)](#)).
5. Transformación pre-procesamiento Imágenes de resonancia magnética ([Pre-procesamiento_helper](#)).
6. Homogenizar y preparar conjuntos de datos procesados ([Preparacion_Conjuntos_De_Datos](#)).

Notebooks Modelos pre-entrenados (Tensorflow - Keras

Redes Neuronales CNN)

7. Red Neuronal CNN - VGG16 ([Red_neuronal_cnn_deteccion_alzheimer_VGG16](#)).
8. Red Neuronal CNN – MobileNet
([Red_neuronal_cnn_deteccion_alzheimer_MobileNet](#)).

9. Red Neuronal CNN - Xception
([Red_neuronal_cnn_deteccion_alzheimer_Xception](#)).

10. Red Neuronal CNN - ResNet152
([Red_neuronal_cnn_deteccion_alzheimer_ResNet](#)).

Notebooks Auxiliares (Helpers)

11. Preprocesamiento de imágenes IMR ([Preprocesamiento_helper](#)).
12. Segmentación cerebro, ver en ([Segmentación_cerebro](#)).
13. Selección modelo Keras, ver en ([Selección_modelo_keras_helper](#)).
14. Sqlite helper, ver en ([Sqlite_helper](#)).

ANEXO 2 PERMISOS DE ACCESO A DATOS ADNI

Solicitud acceso a datos ADNI

Ingresando al siguiente enlace se accedió a la solicitud de acceso a los datos recopilados por el proyecto de neuroimagen de la EA (ADNI) con fines de investigación científica, enseñanza o planificación de estudios de investigación clínica y acepto los siguientes términos.

<https://ida.loni.usc.edu/collaboration/access/appLicense.jsp>