

# TREBALL FINAL DE GRAU



Estudiant: Marc Cervera Rosell

Titulació: Grau en Enginyeria Informàtica

Títol de Treball Final de Grau: Classificació automàtica de nivells de demència a partir de raigs  ${\bf X}$ 

Director/a: Jordi Planes Cid

Presentació

Mes: Maig

Any: 2023

## $\mathbf{\acute{I}ndex}$

Introducció
Abstract
Marc teòric clínic
Quan i qui va descobrir l'Alzheimer?
Qué és l'Alzheimer i quins factors contribueixen a la seva aparició?
Quina simptomatologia ens ha de posar en alerta?
Quines fases te la malaltia?
Llistat d'estadis
Característiques de cada estadi
De quines maneres es pot prevenir l'Alzheimer?
Quin és el mètode diagnòstic actual?
Quin és el tractament actual?
Inhibidors de la colinesterasa
Memantina per a estadis més avançats
Aducanumab
Lecanemab
Estadístiques d'afectats a en l'àmbit nacional i autonòmic
Principals associacions de lluita contra l'Alzheimer
Experiència personal amb la malaltia
Marc teòric computacional
Que entenem per intel·ligència artificial?
Avantatges i desavantatges de la IA
Que és el Machine Learning?
Tipus de Machine Learning
Qué és una xarxa neuronal?
Qúe composa una xarxa neurona?
Xarxes neuronals convolucionals (CNN)
Entrenament de xarxes neuronals
La IA en la lluita contra l'Alzheimer
Implementació de la proposta de treball i anàlisi de resultats
Disseny dels experiments
Característiques de la màquina on s'han dut a terme els experiments
Llibreries de Python utilitzades
Anàlisi de resultats

Conclusions	
Reptes i dificu	tats durant la realització del TFG
Annexs	
	rome plurietològic
	etilcolina
Annex III: A	rítmia cardíaca
Annex IV: No	eurotransmissor
	A
Annex VI: G	utamat
Annex VII: P	roteïna beta-amiloide
Annex VIII:	Edema cerebral
Annex IX: He	emosiderina
Annex X: MI	и
Annex XI: Hi	storial clínic
Annex XII: E	mil Kraepelin
Annex XIII:	Espaitemps
Annex XIV:	Autòpsia
Annex XV: F	roteïna tau
Annex XVI:	Biomedicina
Annex XVII:	APO E-4
Annex XVIII	Gen
Annex XIX: I	Mutació genètica
Annex XX: T	raumatisme cranial
Annex XXI:	Desordre neurodegeneratiu
Annex XXII:	Simptomatologia
Annex XXIII	Demència vascular
Annex XXIV	Demència amb cossos de Lewy
Annex XXV:	Demència frontotemporal
	Demència mixta
	E Deteriorament cognitiu
	II: Dieta mediterrània
	Dieta DASH
	Metge de capçalera
	Diagnòstic diferencial

Anr	ex XXXIII: Psiquiatria			
Anr	nex XXXIV: Psicologia			
Ann	nex XXXV: Patologia			
Ann	nex XXXVI: Stuart Russell			
Ann	nex XXXVII: Peter Norvig			
Ann	nex XXXVIII: Sistemes experts			
Ann	nex IXL: Agents intel·ligents			
Ann	nex XL: Operació de <i>Pooling</i>			
Ann	nex XLI: Còrtex visual			
Anr	nex XLII: Pneumònia			
Anr	nex XLIII: Ulceració			
Anr	nex XLIV: Infecció			
Anr	nex XLV: Rigidesa física			
Anr	nex XLVI: Reflexos neurològics infantils			
Anr	nex XLVII: Contractura			
Anr	nex XLVIII: Hipertensió			
Anr	nex XLIX: Obesitat			
Anr	nex L: Omega-3			
Anr	nex L: Omega-6			
Anr	nex LI: Depressió			
Anr	nex LII: Ansietat			
Anr	nex LIII: Estrès			
Anr	nex LIV: Anèmia			
Anr	ex LV: Tiroides			
Anr	nex LVI: Vasos sanguinis			
Anr	$\operatorname{dex} \text{LVII: } CT \ scan $			
Anr	ex LVIII: Xarxes bayesianes			
Agraïı	ments 3-			
Biblio	grafia i webgrafia 35			
Índe	x de figures			
1	Gràfic de les demències més comunes			
2				
	l'any 2019 segons el tant per cent respecte a la població de cada comunitat			
	autònoma			

3	Coloració geogràfica dels casos enregistrats de persones amb Alzheimer	
	l'any 2019 segons el nombre de casos	16
4	Retrat d'Alan Turing	19
5	Retrats dels científics Stuart Russell (esquerra) i Peter Norvig (dreta) $\ .$ .	20
6	Retrats d'Andy Chan (esquerra) i Kai-Fu Lee (dreta)	21
7	Retrat de <i>Jeff Hawkins</i>	22
8	Exemple d'esquema d'una CNN	26
Índe	ex de taules	
1	Distribució territorial dels casos enregistrats de persones amb demència	
	l'any 2019	14
2	Distribució territorial i per sexe dels casos enregistrats de persones amb	
	demència l'any 2019	17

## Introducció

Detectar de manera precoç l'Alzheimer en una persona és un dels desafiaments que enfronta la medicina del segle XXI. Els mètodes utilitzats avui dia per a la detecció precoç d'aquesta malaltia són molt costosos i requereixen una copiosa inversió de temps i recursos. Tot i que la detecció d'aquesta afecció és un desafiament realment complicat, és crucial per poder garantir un tractament i una qualitat de vida adequats per als pacients que, per desgràcia, pateixen els efectes d'aquesta malura.

Durant la realització d'aquest treball de final de grau, s'investigarà de quina manera pot ajudar la intel·ligència artificial en la detecció primerenca de la malaltia d'Alzheimer a partir d'imatges de ressonància magnètica cerebral (MRI en anglès). L'aplicació del *Machine Learning* en el camp de la salut, i més concretament en el cas que tracta aquest treball (l'Alzheimer), és una tècnica que augura moltes esperances de facilitar la detecció precoç d'aquesta terrible malaltia. Les esperances es basen en el fet que l'ús de la intel·ligència artificial pot ajudar, com s'ha esmentat, a detectar de manera primerenca aquesta malaltia d'una manera no invasiva ni dolorosa per al pacient, cosa que podria millorar molt significativament la qualitat de vida i reduir els costos que suposa el diagnòstic tardà i el tractament.

Com s'explicarà més endavant en aquest document, les xarxes neuronals convolucionals, s'han convertit en la tècnica que proporciona més esperances a les comunitats científica i sanitària, perquè són capaces d'extreure les característiques complexes d'una ressonància magnètica i utilitzar-les per ajudar al professional mèdic corresponent a confirmar o descartar el diagnòstic d'Alzheimer.

Per dur a terme l'objectiu principal d'aquest treball de final de grau, es farà ús de la tècnica d'aprenentatge supervisat, per entrenar una sèrie de dades etiquetades que "ensenyaran" a la xarxa convolucional a diferenciar entre quatre nivells possibles de demència per Alzheimer. Aquests quatre nivells són; no dement, dement molt lleu, dement lleu, dement moderat.

L'estructura que seguirà el treball consta de vuit blocs, el primer dels quals contindrà informació sobre la malaltia d'Alzheimer. El segon, conformarà el bloc del marc teòric computacional, en el qual constarà informació detallada sobre la tecnologia emprada en la realització del treball. El tercer bloc tractarà sobre les aplicacions de la intel·ligència artificial en el camp de la salut. Concretament, es comentaran diversos aspectes relacionats amb l'aplicació de la tecnologia per al diagnòstic i tractament de la malaltia. El següent bloc contindrà informació sobre el desenvolupament de la proposta, tot mostrant anàlisis gràfiques de les mètriques de rendiment de la xarxa neuronal com una anàlisi exhaustiva d'en quines parts de les imatges es fixa el model en el moment de fer la classificació de la imatge d'input. Seguidament, el cinquè bloc contindrà les conclusions extretes després de realitzar la investigació. El sisè bloc contindrà els annexos del treball on es definiran

alguns conceptes que no hagin pogut quedar clars en el moment de la redacció d'aquest document. En el penúltim bloc, constaran els agraïments a les persones que han fet possible la realització i la finalització exitosa d'aquest treball. Finalment, el vuitè i últim bloc, especificarà les referències bibliogràfiques que han estat necessàries per a la recerca.

## Abstract

This document will explain the development process of an artificial intelligence model able to identify up to four levels of dementia caused by Alzheimer's disease. These levels are; "non-demented", "ver mild demented", "mild demented" and "moderate demented".

The main aim of this thesis is to give to the health workers a new tool to get helped to confirm or discart the Alzheimer's diagnosis, but the most important is not to give a diagnosis tool. The most essential, is to give a new tool that allows early diagnosis to give to the patients the best life quality and reduce the costs of late diagnosis.

## Marc teòric clínic

## Quan i qui va descobrir l'Alzheimer?

Abans d'entrar de ple en què és l'Alzheimer, quins símptomes presenta, etc. cal fer una mica la vista enrere a la història per saber qui i quan va descobrir aquesta malaltia.

A principis del segle XX, concretament l'any 1901, el psiquiatre alemany Alois Alzheimer, es va topar amb uns estranys símptomes en una pacient anomenada Auguste Deter de cinquanta-un anys. Aquesta dona patia pèrdua de memòria a curt termini i al·lucinacions auditives, cosa que va deixar perplex al doctor Alzheimer. Descobrir els motius del comportament de la seva pacient, es va convertir en l'obsessió del doctor i, cinc anys després, quan la pacient Auguste Deter va morir en un asil de la ciutat de Frankfurt, Alzheimer va conservar dues coses que van ser elements clau en la història d'aquesta malaltia. Els elements conservats pel doctor, varen ser l'historial clínic de la pacient i estudis del seu cervell. El Dr. Alzheimer va portar a Munich, concretament al laboratori d'Emil Kraepelin un pioner en l'àrea psiquiàtrica, els seus descobriments amb la finalitat de poder començar una investigació encara més rigorosa.

Durant l'autòpsia del cervell de la seva pacient, el doctor *Alzheimer* va descobrir que l'escorça cerebral era més estreta del normal i hi havia dos tipus d'anomalies notables: plaques d'amiloide, que són acumulacions de proteïnes entre les neurones, i cabdells d'una altra proteïna anomenada tau. Aquestes anomalies estan relacionades amb la disminució de la funció neuronal.

El doctor va presentar el cas de la seva pacient en una reunió de psiquiatria, però no va generar molt interès. No obstant això, l'any 1910, el Dr. Kraepelin va començar a

referir-se a aquella malaltia com la "malaltia d'Alzheimer". El Dr. *Alzheimer* no podia imaginar que aquell primer contacte amb aquella dona de cinquanta-un anys iniciaria una llarga i difícil batalla (batalla que avui dia encara continua amb investigadors a primera línia de batalla) per descobrir tots els símptomes i una cura per la causa de demència més comuna.

El Dr. Alois Alzheimer va morir l'any 1915, però el seu llegat en el camp de la biomedicina encara és viu. El doctor és reconegut no solament per la seva descripció inicial d'una afecció, sinó també per ser un exemple d'investigador clínic. Va establir un estàndard per comprendre els desordres neurodegeneratius en mantenir una estreta relació amb els seus pacients i utilitzar eines científiques per explicar com els símptomes es relacionen amb els canvis físics del cervell.

## Qué és l'Alzheimer i quins factors contribueixen a la seva aparició?

Atès que l'Alzheimer és la causa més comuna de demència, abans de definir res sobre la malaltia d'Alzheimer cal definir de manera clara que és la demència.

La demència, també coneguda com a trastorn neurocognitiu major, per definició, és un conjunt de símptomes que causen diverses infermetats. Aquests símptomes inclouen: afectacions en la memòria, afectacions en el comportament i afectacions en les habilitats socials de tal manera que dificulten les activitats quotidianes i la independència social. Moltes de les infermetats que causen demència provoquen simptomatologia similar com pèrdua de la memòria i de l'orientació, comportament agressiu, problemes de parla i diverses afectacions a escala física. Cal remarcar que aquests símptomes es poden manifestar en moltes maneres, tot depenent de la persona afectada.

Un cop definit el terme de demència, es pot procedir a la definició d'Alzheimer.

L'Alzheimer és un tipus de demència que causa problemes amb la memòria, el pensament i el comportament. Els símptomes, generalment, es desenvolupen lentament i empitjoren amb el pas del temps, fins que són tan greus que interfereixen amb les tasques quotidianes. Cal remarcar que l'Alzheimer tot i ser la causa més comuna de demència no és l'única. En la següent imatge es pot observar un gràfic que de les demències més comunes:

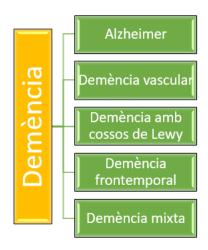


Figura 1: Gràfic de les demències més comunes

De tots els casos de demència que es diagnostiquen, s'atribueix un percentatge d'entre un 60% i un 80% a l'Alzheimer.

En cap cas aquesta malaltia és quelcom normal de l'envelliment, tot i que el factor de risc més important sigui el pas del temps, fet que implica fer-se gran. La majoria de les persones diagnosticades amb Alzheimer són majors de seixanta-cinc anys. Tot i que, cal assenyalar que la infermetat d'Alzheimer no afecta només a persones d'avançada edat, ja que al voltant de dues-centes mil persones, solament als Estats Units, menors de seixanta-cinc anys pateixen, de manera primerenca, aquesta malaltia.

L'Alzheimer és una infermetat progressiva. Això significa que empitjora amb el pas del temps. En les seves primeres etapes la pèrdua de memòria és lleu, però en l'etapa final, les persones perden la capacitat de mantenir una conversa i respondre a l'entorn.

Tenint en compte el factor de l'edat, existeixen una totalitat de quatre factors de risc.

El primer factor de risc, és l'herència. La malaltia pot ser hereditària on la meitat o més de cada generació està afectada per un gen dominant. En famílies on hi ha dues generacions consecutives amb membres afectats, els fills tenen un 50% de probabilitats de patir Alzheimer, si viuen fins als vuitanta-cinc anys. En la forma esporàdica de l'infermetat el risc no es pot determinar, però augmenta si la persona té una constitució genètica amb el gen APO E-4. El risc solament augmenta en un 20% sense la mutació del gen, un 47% per aquells amb una mutació i un 91% per aquelles persones amb dues mutacions del gen. El segon factor de risc que pot contribuir a l'aparició d'Alzheimer, és un traumatisme cranial. Cal remarcar que els danys cerebrals en un pacient d'Alzheimer són majors, però el fet de patir un traumatisme cranial pot ser un factor desencadenant de la malaltia, tot i que la majoria de traumatismes cranials no són Alzheimer ni desencadenen la infermetat. Un altre factor molt important a tenir en compte és el sexe. Com es veurà en la posteriorment a la secció d'estadístiques d'afectats per la infermetat, les dones són molt més propenses a tenir Alzheimer que els homes. De fet, s'estima només a Espanya, que

en el 69% dels casos d'Alzheimer el sexe afectat, és el sexe femení.

Com s'ha comentat anteriorment, els anys de vida és el factor més influent, però aquest deixa de ser un element dominant a partir dels noranta anys. A partir d'aquesta edat, el risc de patir Alzheimer disminueix, normalment. És capital posar en rellevància que, en cap cas, el nivell educatiu o intel·lectual, l'exposició continuada a l'alumini, els virus lents, les infeccions o viure en una zona rural o urbana són considerats factors de risc.

## Quina simptomatologia ens ha de posar en alerta?

Cent vint-i-dos anys després del descobriment de l'infermetat d'Alzheimer, per part del Dr. *Alois Alzheimer*, la batalla per descobrir tots els símptomes de la malaltia continua. Avui en dia, encara no es coneix tota la simptomatologia que presenta la malaltia d'Alzheimer, però sí que hi ha determinats signes que han de posar en alerta a una persona i als seus familiars i amics.

Ara per ara, estan establerts deu símptomes que són senyals d'alarma per una possible demència per Alzheimer.

La primera alarma és la pèrdua de memòria. Especialment en els primers estadis de la infermetat, un dels principals senyals és oblidar informació recent, oblidar dates o esdeveniments importants, demanar la mateixa informació de manera reiterada, etc.

El segon senyal d'alarma és la dificultat per planificar o resoldre problemes. Algunes persones poden experimentar problemes per desenvolupar i seguir una rutina, treballar amb nombres seguir una recepta de cuina, concentrar-se en una tasca, etc.

Com a tercera alarma, hi ha la dificultat per desenvolupar tasques habituals ja sigui a casa, a la feina o al temps d'oci. Per exemple, es pot tenir dificultat per tasques tan usuals com rentar-se la cara, arribar d'un punt "A" a un punt "B", sent el punt "B" una localització coneguda per la persona, administrar un pressupost o recordar les normes d'un joc.

La quarta alerta és la desorientació en l'espaitemps. Les persones amb Alzheimer obliden dates importants, les estacions de l'any i el pas del temps en general. També és molt probable que s'oblidin del lloc on es troben en aquell moment i de com han arribat allí.

El cinquè senyal d'alarma és la dificultat de comprensió visual. La comprensió visual es refereix a entendre imatges visuals i com els objectes es relacionen entre ells a l'entorn. Manca de comprensió visual també inclou la dificultat per llegir, jutjar distàncies, determinar el contrast de colors, etc.

La sisena alarma és tenir impediments per utilitzar el llenguatge. Tant en el llenguatge escrit com en la parla, les persones amb Alzheimer poden tenir dificultats per a seguir una conversa o que, per exemple, a mitja conversa parin sense tenir ni la més mínima idea del que estaven dient o que repeteixin reiteradament quelcom que acaben

de dir fa escassos instants. També pot ser que no puguin trobar les paraules adients o que anomenin les coses per un nom incorrecte.

L'alerta número set és col·locar objectes en llocs diferents de l'habitual i tenir dificultats per trobar-los. Una persona afectada per la malaltia sol posar coses fora del seu lloc essent després completament incapaç de trobar-les. De vegades, és possible, que acusin altres persones de robar-los.

L'antepenúltim senyal d'alarma és la disminució o la falta de judici. La disminució de l'activitat cerebral pot provocar alteracions en la capacitat de jutjar el perill que comporta una acció i també pot provocar una alteració en la capacitat de prendre decisions.

Com a penúltima alerta es troba la pèrdua d'iniciativa. Cal subratllar, que aquest senyal és un "dels menys importants", ja que la pèrdua d'iniciativa per participar en passatemps, activitats socials, projectes de treball o esports també es pot donar en altres malalties completament diferents de l'Alzheimer, com per exemple, la depressió.

L'última alarma són els canvis d'humor o de personalitat. Les persones amb la malaltia d'Alzheimer poden arribar a sospitar de tothom, ser persones agressives, temoroses o ansioses.

## Quines fases té la malaltia?

En tot el món, professionals i cuidadors utilitzen l'escala de deteriorament global, desenvolupada pel Dr. Barry Reisberg, director del programa d'educació i investigació de la infermetat d'Alzheimer. Aquesta escala serveix per determinar en quin nivell de demència en què es troba la persona afectada d'Alzheimer.

Dividida en dos grans blocs; predemència (estadis 1 a 3) i demència (estadis 4 a 7), l'escala consta de set estadis clínics diferents.

El punt d'inflexió on la persona ja no pot viure sense assistència continuada, és l'estadi 5.

#### Llistat d'estadis

- Bloc predemència
  - Estadi 1: No demència observable.
  - Estadi 2: Pèrdua de memòria relacionada amb l'edat.
  - Estadi 3: Deteriorament cognitiu lleu.
- Bloc de demència
  - Estadi 4: Declivi cognitiu moderat. Demència lleu.

- Estadi 5: Declivi cognitiu moderadament sever. Demència moderada.
- Estadi 6: Declivi cognitiu sever. Demència moderadament severa
  - \* Estadi 6A.
  - \* Estadi 6B.
  - \* Estadi 6C.
  - \* Estadi 6D.
  - \* Estadi 6E.
- Estadi 7: Declivi cognitiu molt sever. Demència severa.
  - \* Estadi 7A.
  - \* Estadi 7B.
  - \* Estadi 7C.
  - \* Estadi 7D.
  - \* Estadi 7E.
  - \* Estadi 7F.

#### Característiques de cada estadi

#### Estadi 1:

Aquest primer estadi on no es pot observar cap mena de demència és l'estadi que es dona a qualsevol edat i és l'estadi en el qual no es presenta cap símptoma de demència. Aquest és l'anomenat estadi de normalitat.

#### Estadi 2:

El segon estadi, és l'estadi de les pèrdues de memòria relacionades amb l'edat. Les persones de seixanta-cinc anys o més asseguren tenir dificultats cognitives i/o funcionals. Aquestes dificultats inclouen recordar, com ho feien abans, els noms, dates, on han posat un determinat objecte, etc. En el món de la investigació clínica, s'han proposat molts noms per denominar aquesta fase, però el més acceptat és el deteriorament cognitiu subjectiu. Com s'ha demostrat, científicament, que els símptomes d'aquest estadi no són notables per observadors externs, per tant, aquest segon estadi són el que s'anomena "coses de l'edat". Si la demència ha de continuar avançant, ho farà en un període d'aproximadament quinze anys.

#### Estadi 3:

Aquesta etapa de la malaltia, anomenada deteriorament cognitiu lleu (MCI), es caracteritza per tenir dificultats subtils en la memòria i altres habilitats mentals, que són

detectades per persones properes a la persona afectada. Aquests símptomes poden incloure dificultat per planificar esdeveniments socials complexos, disminució del rendiment laboral o problemes per aprendre habilitats noves. És important buscar ajuda mèdica com abans millor per determinar si aquests símptomes són causats per l'Alzheimer o altres condicions. El pronòstic d'aquest estadi és variable, però la duració mitjana és d'uns set anys.

La gestió de les persones que es troben en aquest estadi inclou l'assessorament sobre la convivència de continuar en un treball exigent i, de vegades, pot incloure una "retirada estratègica" en forma de jubilació per reduir l'estrès i l'ansietat.

#### Estadi 4:

En aquest quart estadi de la malaltia d'Alzheimer, anomenat declivi cognitiu moderat o demència lleu, el dèficit més comú, és la disminució de la capacitat per dur a terme activitats quotidianes, cosa que pot dificultar la independència. Els símptomes de pèrdua de memòria també es fan evidents per als observadors externs. La incapacitat de recordar esdeveniments recents importants i errors en recordar el dia de la setmana o l'estació de l'any són les primeres pèrdues.

Tot i aquests dèficits, les persones en aquest estadi encara poden viure de manera independent en entorns comunitaris. L'estat d'ànim predominant en aquest estil és l'aplanament de l'afecte, el retraïment i la negació del dèficit de memòria també és un símptoma molt comú. El diagnòstic d'Alzheimer es pot fer amb certesa des d'aquest estadi, que dura aproximadament dos anys.

#### Estadi 5:

En aquest cinquè estadi de declivi cognitiu moderadament sever o de demència moderada, els dèficits són prou significatius per a impedir la vida independent de la persona malalta i, evitar així, catàstrofes. Això es manifesta en una disminució de la capacitat per, per exemple, escollir la roba adient a les condicions meteorològiques. També es disminueix la capacitat d'afrontar les circumstàncies de la vida diària. La persona malalta d'Alzheimer ja no pot cuidar de si mateixa i, per tant, requereix ajuda per coses tan bàsiques com menjar o cuidar les finances. Un altre parell d'aspectes que, normalment, es veuen compromesos són la seva orientació i la memòria.

#### Estadi 6:

El sisè estadi anomenat declivi cognitiu sever o demència moderadament severa, les habilitats per dur a terme activitats quotidianes són limitades. Es poden identificar, com s'ha vist en el llistat d'estadis, cinc subestadis successius pel que fa a la funcionalitat. Els pacients en l'estadi 6A, a més de no poder escollir la seva roba sense ajuda, comencen a requerir assistència per vestir-se adequadament. Si no estan supervisats, poden posar-se la roba del revés o poden tenir problemes per posar els braços a les mànigues correctes. Aquest sisè estadi de demència moderadament severa (6A a 6E) durà aproximadament dos anys i mig.

En un punt similar en l'avanç de l'Alzheimer, estan els pacients que es troben en l'estadi 6B. Aquestes persones perden la capacitat de banyar-se sense assistència. Una de les dificultats més comunes en aquest estadi, és regular la temperatura de l'aigua. Encara que el cuidador pot ajustar la temperatura, el malalt d'Alzheimer encara pot banyar-se per si sol. Tot i que, a mesura que avança la malaltia, es presenten més dificultats per banyar-se i vestir-se de forma independent, així com problemes addicionals en altres àrees de la higiene personal, com raspallar-se les dents.

En els tres últims subestadis, a més de tenir dificultats amb el bany, la persona afectada d'Alzheimer, pot oblidar treure's la roba per banyar-se o estirar la cadena després d'anar al lavabo. A més, en aquest estadi, la persona tendeix a patir incontinència urinària i fecal. Malgrat això, la incontinència pot tractar-se o fins i tot prevenir-se en alguns casos mitjançant estratègies addicionals per manejar la incontinència, com la roba de llit i la roba interior absorbent.

Els dèficits cognitius en aquesta etapa també són molt greus, el que fa que les persones amb Alzheimer tinguin moltes dificultats per recordar dates importants de les seves vides, com l'adreça de casa o les condicions climàtiques del dia. Sovint, confonen els seus éssers estimats amb altres persones o tenen dificultats per identificar correctament els membres de la seva família. A la fi d'aquesta etapa, la capacitat de parlar també es veu afectada. A més, els records d'esdeveniments actuals són, generalment, defectuosos i les persones amb Alzheimer sovint no poden anomenar líders polítics rellevants o recordar esdeveniments significatius de la seva vida. En aquest estadi, també poden tenir dificultats per executar tasques matemàtiques bàsiques.

Els canvis emocionals també són comuns en aquest estadi, o poden incloure inquietud, comportament sense propòsit o inapropiat i arravataments verbals. A més, a causa de la seva incapacitat per sobreviure de forma independent, les persones amb Alzheimer desenvolupen la por a quedar-se soles. El tractament d'aquests símptomes conductuals i psicològics pot incloure assessorament i intervencions farmacològiques.

#### Estadi 7:

El setè i últim estadi, és l'estadi del declivi cognitiu molt sever o l'estadi de demència severa. En aquest estadi, les persones necessiten assistència contínua amb les activitats bàsiques de la vida diària. Es poden identificar sis subetapes consecutives al llarg d'aquesta etapa final. Al principi d'aquesta etapa, el discurs se circumscriu de tal manera que es limita a aproximadament mitja dotzena de paraules intel·ligibles o menys. A mesura que avança aquesta etapa, la parla es limita com a màxim a una sola paraula intel·ligible. A l'estadi 7C, l'individu perd la capacitat de deambular i asseure's de manera independent i, a l'etapa 7E perd la capacitat de somriure. A l'estadi final 7F, l'individu perd la capacitat d'aixecar el cap de manera independent.

Moltes persones amb Alzheimer sucumbeixen en diversos moments de l'estadi 7 a pneumònia, ulceracions infectades o altres afeccions. En aquest estadi també es fan evidents canvis físics i neurològics, com la rigidesa física i les contractures, que impedeixen el moviment de les articulacions. També apareixen reflexos neurològics infantils o primitius que estan presents en un nadó, però que desapareixen en el desenvolupament normal.

## De quines maneres es pot prevenir l'Alzheimer?

Segons CEAFA, la confederació espanyola d'Alzheimer, hi ha nou formes de reduir el risc de patir Alzheimer.

El primer consell és suar, atès que l'exercici cardiovascular que augmenta el ritme cardíac i el flux de sang al cervell i al cos està associat amb una disminució del risc de deteriorament cognitiu.

Com a segon mètode preventiu es troben els desafiaments mentals. La formació en qualsevol etapa de la vida és beneficiosa per la salut mental, sigui en línia, sigui en una institució educativa. Fins i tot les activitats mentals com resoldre trencaclosques, jugar a cartes o prendre classes d'art tenen un impacte positiu.

El tercer consell, encara que és beneficiós per la salut en general, també és un bon preventiu contra l'Alzheimer. Aquest consell és deixar de fumar. Si una persona deixa de fumar, completament, pot arribar a reduir el risc de patir l'infermetat als mateixos nivells que una persona que no ha fumat mai.

Parar compte amb la salut general, tot i que no pugui ser a primera vista, factors com l'obesitat, el colesterol i la hipertensió a part d'augmentar el risc d'infermetats cardíaques també augmenta el risc de demència. Per tant, el quart consell de CEAFA, seria portar un control adequat de la salut.

Utilitzar un casc per dur a terme segons quins esports, posar-se el cinturó al cotxe i evitar les caigudes són mesures de seguretat per evitar lesions cerebrals que poden augmentar el risc de deteriorament cognitiu. Per tant, el consell número cinc és protegir de manera adequada el cap.

El sisè consell que CEAFA posa a disposició de les persones és portar una dieta sana i equilibrada. S'ha demostrat que la dieta mediterrània i la dieta mediterrània DASH (mètodes dietètics per detenir la hipertensió) poden ajudar a reduir el risc d'Alzheimer. Els beneficis d'aquestes dietes es deuen al fet que són dietes que contenen una gran quantitat de verdures crucíferes i bulbs, verdures de fula verda, oli d'oliva, fruites, nous, cacau, cafè, peixos rics en omega-3 i omega-6 làctics desnatats, menys sal i menys alcohol. Infermetats com l'apnea i l'insomni poden causar problemes de memòria i pensament. Per tant dormir suficient és un bon consell de prevenció.

També és un factor reductor del risc el fet de portar una vida social activa. Prestar ajuda a qui ho necessita, fer exercici amb companyia d'amistat, dur a terme activitats d'oci amb familiars i amics, etc. són alguns exemples de vida social activa.

El novè, i últim consell, és la reducció de l'estrès. Alguns estudis associen una història

de depressió amb una major probabilitat de disminució cognitiva, per la qual cosa és important buscar ajuda de professionals per a tractar la depressió, l'ansietat, l'estrès i altres problemes de salut mental.

## Quin és el mètode diagnòstic actual?

Hi ha persones que no reconeixen que tenen un problema quan es manifesten pèrdues de memòria o altres senyals d'alerta d'Alzheimer. Molts cops aquests símptomes es fan més evidents per la gent de l'entorn com poden ser amics o familiars.

El primer que cal fer en el seguiment de la simptomatologia és, cercar un metge amb el qual la persona se senti còmoda. De fet, no hi ha un sol tipus de metge que la seva especialitat sigui la diagnosi i el tractament de l'Alzheimer. La gran majoria de persones es posen en contacte, en primera instància, amb el metge de capçalera per poder posar de manifest les seves preocupacions. Tot i que, sovint, els metges de capçalera controlen el diagnòstic diferencial per si mateixos, també poden requerir l'ajuda d'especialistes, tals com: neuròlegs, psiquiatres i psicòlegs.

La diagnosi de l'Alzheimer, no es basa en els resultats d'una sola prova, sinó que es realitza un reconeixement complet del pacient per avaluar la salut general i identificar quines poden ser les causes de l'alteració del funcionament normal de la ment. Un cop descartades altres malalties, la persona encarregada de donar el diagnòstic diferencial final pot determinar si realment es tracta d'Alzheimer o si es tracta d'un altre tipus de demència. Per tant, abans de donar com a segur que la persona pateix la malaltia d'Alzheimer, s'han de seguir una sèrie de passos i un cop fetes les proves pertinents caldrà analitzar amb molt detall els seus resultats.

El primer dels passos és entendre el problema, és a dir, s'ha de donar resposta a una sèrie de qüestions com, quins símptomes s'han patit? Quan van començar a manifestar-se? Amb quina freqüència es manifesten? Han anat a pitjor en cada manifestació?

El segon pas és dur a terme una revisió completa de l'historial clínic. En aquest pas, el metge citarà tant a la persona que se sotmet a les proves com a altres persones properes al pacient per tal de poder reunir tota la informació possible sobre infermetats mentals i físiques tant actuals com passades. El metge també sol·licitarà els antecedents de les malalties de la família, especialment si algun dels membres ha patit o pateix Alzheimer o alguna classe de demència.

Una avaluació de l'estat d'ànim i de l'estat mental serà el proper pas abans de donar l'Alzheimer com a diagnòstic. En aquesta avaluació, es realitzen una sèrie de proves que estan orientades a avaluar la memòria, la capacitat de resoldre problemes senzills i altres tipus d'habilitats. Aquest test dona al metge una idea general de l'estat de consciència del pacient. És a dir, si és conscient de la simptomatologia que està patint, si coneix la data, l'hora i on està, si pot recordar una petita llista de paraules, seguir ordres i

fer càlculs matemàtics senzills. Una cosa molt comuna és, preguntar al pacient, coses com la seva direcció, l'any, qui és el president del govern, que va sopar el dia anterior, etc. Després de fer aquestes proves, el metge avaluarà si el pacient pateix depressió o alguna altra afecció que pot causar pèrdues de memòria. Un cop s'hagi fet l'avaluació de l'estat d'ànim i de l'estat mental, serà moment de dur a terme un examen físic i una sèrie de proves de diagnòstic. En aquest punt, el metge avaluarà la dieta i la nutrició, efectuarà una revisió de la pressió arterial, la temperatura i el pols, auscultarà el cor i els pulmons i executarà altres procediments per avaluar la salut general del pacient. També es recol·lectaran mostres de sang i d'orina per identificar malalties com anèmia, infeccions, diabetis, insuficiència renal, infermetats hepàtiques, deficiències vitamíniques, anomalies a la tiroide, problemes cardíacs, problemes dels vasos sanguinis o problemes pulmonars. Els diferents quadres clínics que tenen els símptomes anteriorment descrits poden ser confosos amb els símptomes de la demència.

L'últim pas abans de donar l'Alzheimer com a diagnòstic final, és portar a cap un examen neurològic. En aquesta prova es faran proves per verificar si la persona pateix trastorns cerebrals diferents de la malaltia d'Alzheimer. El metge també avaluarà l'estat dels reflexos, la coordinació, el moviment dels ulls, la parla i la sensació. Abans de concretar un diagnòstic, però, també se cercaran evidències d'accidents vasculars cerebrals, Parkinson, tumors cerebrals, acumulació de líquids al cervell i altres infermetats que poden afectar a la memòria. Normalment, aquests estudis inclouen imatges de MRI o CT scan. L'estudi de les imatges resultants d'aquestes proves poden revelar la presència de tumors, d'accidents vasculars cerebrals, danys causats per un trauma al cap o acumulació de líquid.

## Quin és el tractament actual?

Actualment, hi ha molt pocs medicaments aprovats per tractar específicament la infermetat d'Alzheimer. A causa del fet que encara no es coneixen, completament, les causes d'aquesta malaltia, no hi ha medicines que puguin curar o prevenir aquesta forma de demència. Les primeres medicacions que es van desenvolupar per tractar aquesta malaltia van ser els inhibidors de la colinesterasa i la memantina. Aquests medicaments poden endarrerir l'avanç de la simptomatologia, però no poden tractar les lesions cerebrals subjacents ni prolongar la vida dels pacients.

Hi ha dos tipus de medicaments: els que alleugen temporalment els símptomes i els que retarden la malaltia. No obstant això, no són efectius en tots els casos i poden perdre la seva eficàcia amb el temps.

Els medicaments per la malaltia d'Alzheimer estan aprovats per etapes determinades d'aquesta. Aquestes etapes es basen en els resultats de les proves que avaluen la memòria, la consciència de l'espai-temps, el pensament i el raonament.

No obstant això, els metges poden receptar medicines per a tractar la infermetat d'Alzheimer per etapes diferents de les aprovades per les institucions públiques (A Espanya l'AEMPS). Les etapes de la malaltia no són precises, les respostes individuals als medicaments, variables i les opcions de tractament, limitades.

Les medicines aprovades, avui dia, per l'Alzheimer estan pensades per a l'estadi de deteriorament cognitiu lleu. És a dir, són medicines pensades per tractar els signes de la demència en general, no per l'Alzheimer, perquè cal remarcar que en la fase de deteriorament cognitiu lleu, encara no es pot assegurar que la malaltia sigui l'Alzheimer.

#### Inhibidors de la colinesterasa

La malaltia d'Alzheimer afecta al cervell reduint els nivells d'acetilcolina, neurotransmissor important per la memòria, la consciència i el pensament. Els inhibidors de colinesterasa funcionen en augmentar la quantitat d'acetilcolina disponible en les cèl·lules nervioses en prevenir la descompensació. No obstant això, els medicaments no poden curar la infermetat ni detenir la destrucció de les cèl·lules nervioses i amb el temps perden efectivitat. Alguns efectes secundaris comuns inclouen nàusees, vòmits i diarrea, però poden ser reduïts amb una dosi baixa a l'inici del tractament i prenent els medicaments amb els aliments.

És important tenir en compte que els inhibidors de la colinesterasa no es recomanen per a persones amb arrítmies cardíaques.

#### Memantina per a estadis més avançats

La memantina és l'única medicina aprovada per a etapes avançades de la malaltia d'Alzheimer. Aquest medicament controla l'activitat del glutamat, un neurotransmissor clau en l'aprenentatge i la memòria. Els efectes adversos més comuns són: mareigs, mals de cap, confusió i exaltació.

#### Aducanumab

L'aducanumab és una teràpia intravenosa recentment aprovada per la FDA (l'agència de medicaments dels EUA) per a pacients amb deteriorament cognitiu lleu i demència lleu per l'infermetat d'Alzheimer. S'ha aprovat mitjançant una disposició d'aprovació accelerada a causa de la seva capacitat de reduir la proteïna beta-amiloide, considerada un factor important en el transcurs de la malaltia. No obstant això, el seu efecte en el rendiment diari, la memòria o el raonament no està clar.

Alguns efectes secundaris poden incloure anomalies en les imatges cerebrals relacionades amb l'amiloide. Anomalies com un edema cerebral, dipòsits d'hemosiderina o microhemorràgies. Aquests canvis s'han de monitorar amb imatges repetides de ressonància

magnètica.

#### Lecanemab

El medicament Lecanemab, ha mostrat resultats prometedors en pacients amb una forma lleu de la malaltia d'Alzheimer i deteriorament cognitiu per culpa d'aquesta. la FDA estima que aquest 2023 estigui disponible per al públic.

Un assaig clínic de fase 3 va demostrar que el Lecanemab va reduïr en un 27% el deteriorament cognitiu en pacients amb Alzheimer primerenc. Actua evitant la formació de plaques amiloides en el cervell. Aquest estudi és el més gran dut a terme fins ara per avaluar si l'eliminació de les plaques amiloides pot endarrerir l'avenç de l'Alzheimer.

La FDA està avaluant el Lecanemab. A més, s'està duent a terme un altre estudi per a determinar la seva eficàcia en persones de risc de desenvolupar Alzheimer, incloent aquelles amb familiars propers afectats per la malaltia.

## Estadístiques d'afectats en l'àmbit nacional i autonòmic

A continuació, es presenten les dades enregistrades per CEAFA en l'estudi que va realitzar l'any 2019 dels casos diagnosticats d'Alzheimer a Espanya.

Comunitat autònoma	$N^{\underline{o}}$ casos	Població	% sobre la població	% sobre casos
Andalusia	109.311	8.247.404	1,3%	23,8%
Aragó	17.568	1.320.586	1,3%	3,8%
Astúries	9.481	1.022.205	0,9%	2,1%
Illes Balears	10.917	1.188.220	0,9%	2,4%
Illes Canàries	19.309	2.206.901	0,9%	4,2%
Cantabria	3.864	581.641	0,7%	0,8%
Castella i Lleó	19.738	2.407.733	0,8%	4,3%
Castella la Manxa	12.600	2.034.877	0,6%	2,7%
Catalunya	46.949	7.566.430	0,6%	10,2%
Comunitat Valenciana	91.673	4.974.969	1,8%	20%
Extremadura	3.776	1.065.424	0,4%	0,8%
Galícia	25.572	2.700.441	0,9%	5,6%
Comunitat de Madrid	47.276	6.641.648	0.7%	10,3%
Regió de Múrica	12.520	1.487.663	0,8%	2,7%
Comunitat foral de Navarra	5.951	649.946	0,9%	1,3%
Euskal Herria	20.031	2.177.880	0,9%	4,4%
La Rioja	2.331	313.571	0,7%	0,5&
Ceuta	0	84.829	0%	0%
Melilla	0	84.689	0%	0%
Total	458.869	49.937.060	1%	100%

Taula 1: Distribució territorial dels casos enregistrats de persones amb demència l'any 2019

Seguidament i per tenir una visió una mica més gràfica, es posaran sobre el mapa les dades de la taula anterior. Com es pot observar hi ha dues representacions diferents de les dades sobre el mapa d'Espanya. La primera representació és, la coloració del mapa segons el tant per cent de casos respecte a la població de cada comunitat autònoma. La segona representació és, la coloració del mapa d'Espanya respecte al nombre de casos d'Alzheimer per comunitat autònoma.

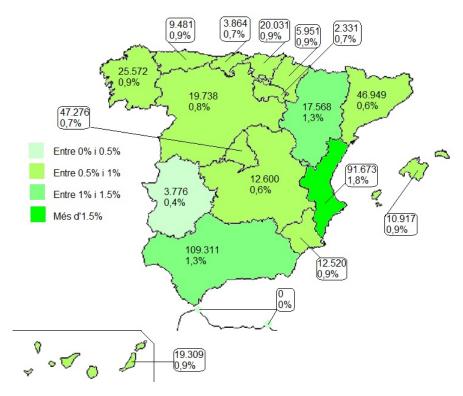


Figura 2: Coloració geogràfica dels casos enregistrats de persones amb Alzheimer l'any 2019 segons el tant per cent respecte a la població de cada comunitat autònoma.

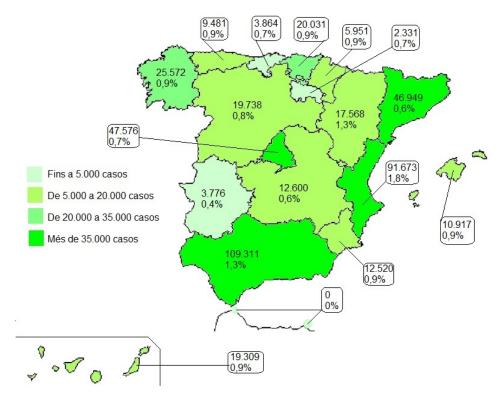


Figura 3: Coloració geogràfica dels casos enregistrats de persones amb Alzheimer l'any 2019 segons el nombre de casos.

Si es fa una comparació entre els dos mapes, s'observa que la coloració de moltes de les comunitats autònomes canvia, perquè no totes les comunitats autònomes tenen el mateix nombre d'habitants.

Abans de finalitzar aquesta secció, és necessari donar les dades de la taula 1 segregades per sexe i comunitat autònoma per tenir una idea encara més clara de com es distribueix la malaltia en el regne d'Espanya.

Comunitat autònoma	Home		Dona		Total
Andalusia	32.817	30%	76.494	70%	109.311
Aragó	5.830	33,2%	11.739	66,8%	17.568
Astúries	2.556	27%	6.924	73%	9.481
Illes Balears	3.318	30,4%	7.958	69,6%	10.917
Illes Canàries	6.169	31,9%	13.139	68%	19.309
Cantàbria	1.024	26,5%	2.840	73,5%	3.864
Castella i Lleó	5.611	28,4%	14.128	71,6%	19.738
Castella la Manxa	4.091	32,5%	8.509	67,5%	12.600
Catalunya	13.952	29,7%	32.998	70,3%	46.949
Comunitat Valenciana	29.395	32,1%	62.278	67,9%	91.673
Extremadura	1.231	32,6%	2.545	67,4%	3.776
Galícia	7.161	28%	18.411	72%	25.572
Comunitat de Madrid	15.586	30,9%	32.689	69,1%	47.276
Regió de Múrcia	4.265	34,1%	8.256	65,9%	12.520
Comunitat foral de Navarra	1.755	29,5%	4.196	70,5%	5.951
Euskal Herria	5.719	28,6%	14.312	71,4%	20.031
La Rioja	767	32,9%	1.564	67,1%	2.331
Ceuta	0	0%	0	0%	0
Melilla	0	0%	0	0%	0
Total	140.248	30,6%	318.621	69,4%	458.869

Taula 2: Distribució territorial i per sexe dels casos enregistrats de persones amb demència l'any 2019

## Principals associacions de lluita contra l'Alzheimer

A escala de tota Espanya hi ha moltes associacions sense ànim de lucre que es dediquen a lluitar per trobar un remei a aquesta malaltia que cada dia afecta a més gent. Com és molt difícil poder anomenar totes les associacions del país, només es llistaran les més importants.

- Fundació Pasqual Maragall
- Confederació espanyola de familiars malalts d'Alzheimer i altres demències
- Fundació Alzheimer Espanya
- Associació familiars Alzheimer València
- Federació valenciana d'associacions de familiars i amics de persones amb Alzheimer
- Federació catalana Alzheimer
- Associació de familiars de malalts d'Alzheimer i altres demències de Lleida
- Asociación de familiares enfermos de Alzheimer de la Región de Múrcia
- Federación de asociaciones de familiares enfermos de Alzheimer de la CM

- Federación regional de asociaciones de familiares de enfermos de Alzheimer de CyL
- Asociación de familiares de enfermos de Alzherimer Santa Elena
- Asociación de familiares de enfermos de Alzherimer y otras demencias de Galicia
- Asociación Alzheimer Asturias

## Experiència personal amb la malaltia

La meva àvia paterna va morir l'any 2008, des d'aleshores, el meu avi no va tornar a ser el mateix... Va començar a oblidar algunes coses que ell feia de manera diària, on posava segons quines coses, alguna data important, etc. Mentre això no anava a més, a la família no ens preocupava el més mínim aquesta simptomatologia atès que la mort de la meva àvia, la seva dona, va ser el desencadenant perquè el meu avi fos diagnosticat amb depressió. Malgrat això, quan els símptomes es varen anar agreujant, la família ens vam adonar que alguna cosa estranya passava i després d'una sèrie de proves clíniques, el meu avi va ser diagnosticat amb Alzheimer.

Va ser un moment molt dur per la família. Veure que una algú que, durant tota la vida, havia estat molt activa, de fer bromes, de fer plans familiars, cuinar, etc. ara ja només podia anar en caiguda lliure cap a la desconnexió mental total. A mesura que passava el temps, l'actitud del meu avi també va canviar. Al principi, no se'n recordava de dutxarse, després va començar a oblidar on posava les coses (fet que el va portar a acusar a la família de robar-lo) i va desenvolupar una obsessió molt forta pels diners. Quan la situació es va fer insostenible, el meu pare i les seves dues germanes, amb el diagnòstic d'Alzheimer a la mà varen anar al jutjat a demanar la incapacitació total del meu padrí. Després de revisar l'informe mèdic i fer-li algunes preguntes, la jutgessa va decretar que des d'aquell precís moment, la signatura del meu avi deixava de tenir qualsevol validesa legal.

Mentre la família esperàvem a la concessió d'una plaça pública en una residència, el meu pare i les seves germanes decidiren internar al meu avi en una residència privada. En aquesta residència, feia tota mena d'activitats per potenciar la memòria, però maluradament cap va tenir el més mínim efecte. Al cap de poc temps d'estar en la residència, les visites cada cop es feien més pesades, tristes i difícils, ja que el meu avi va començar a confondre a la família amb altres persones. Per exemple, jo, en comptes del seu nét, era el seu germà. El meu pare, en comptes del seu fill, era el seu pare i les meves tietes les seves cosines. Amb altres membres de la família, com poden ser la meva mare i els meus cosins, la situació era idèntica.

Passats uns anys, la plaça pública va arribar. El meu avi va ser traslladat a una residència d'Alcarràs. La família teníem una petita esperança que el canvi de residència li dones, al meu avi, una mica d'aire i tornés per uns dies al seu ser. Lluny d'aquest desig, el meu

avi continuava en caiguda lliure cap a la mort en vida. Poc abans de morir, no era capaç ni d'aixecar-se de la cadira i fer un sol pas sense anar agafat del braç. Els dies previs a la seva mort, ni tan sols es llevava del llit. Els metges decidiren administrar-li morfina i a les sis de la tarda del 17 de novembre de l'any 2015, l'àngel de la mort aparegué a l'habitació i s'endugué la seva ànima.

## Marc teòric computacional

## Qué entenem per intel·ligència artificial?

La història de la intel·ligència artificial neix l'any 1950, quan Alan Turing publica el llibre "Computing machinery and intelligence". En aquest llibre es planteja, per primer cop, que les màquines poden pensar. Des d'aleshores, la IA ha acumulat successos i nefastos fracassos.

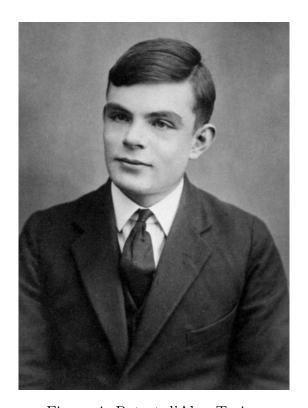
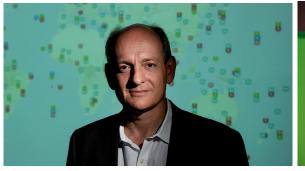


Figura 4: Retrat d'Alan Turing

S'entén per intel·ligència artificial la capacitat que té una màquina d'adquirir aptituds relacionades amb els éssers humans. Aquestes aptituds inclouen el raonament i l'aprenentatge, entre d'altres. Dit d'altra manera, la IA és un conjunt d'algorismes que pretén fer que les màquines imitin el comportament humà.

Segons els informàtics experts, Stuart Russell (Figrua 5a) i Peter Norviq (Figura 5b),





(a) Retrat de Stuart Russell

(b) Retrat de Peter Norvig

Figura 5: Retrats dels científics Stuart Russell (esquerra) i Peter Norvig (dreta)

existeixen quatre tipus diferents d'intel·ligències artificials. El primer tipus són aquells sistemes que pensen com els humans, és a dir, són aquells sistemes que automatitzen tasques com prendre decisions, resoldre problemes, etc. Un exemple d'aquest tipus de IA són les xarxes neuronals.

A continuació, es troben aquelles IA capaces de recrear el comportament humà. Aquest tipus de sistemes són computadores que duen a terme diferents tasques de la mateixa manera que ho faria un humà. El cas més evident són els robots.

En tercer lloc, es troben els sistemes de pensament racional, que són aquells que intenten copiar la lògica racional del pensament de les persones. Dit en altres paraules, es tracta d'aconseguir màquines que puguin disposar de la capacitat de percebre un estímul, jutjar-lo i actuar consequentment a aquell estímul. En aquest grup, s'engloben els sistemes experts. Aquests sistemes poden ser sistemes RBR (Rule Based Reasoning), sistemes CBR (Case Based Reasoning) o sistemes basats en xarxes bayesianes.

La quarta, i última forma en què es presenta la IA, són els sistemes que actuen de manera racional. Aquests sistemes són aquells que intenten copiar la forma de comportament humana. És el cas dels sistemes intel·ligents.

## Avantatges i desavantatges de la IA

Tenint en compte les defenses de la IA per part de Andy Chan (Figure 6a), Product Manager de Infinia ML, i Kai-Fu Lee (Figura 6b), fundador del fons de capital de risc Sinovation Ventures, els avantatges de la intel·ligència artificial serien:

- Automatització de processos.
- Potenciació de les tasques creatives.
- Precisió.
- Reducció de l'error humà.
- Reducció del temps emprat en l'anàlisi de dades.

- Manteniment predictiu.
- Millora en la presa de decisions a escala productiva i de negoci.
- Control i optimització de processos productius i línies de producció.
- Augment de la productivitat i de la qualitat de la producció.

Un cop vistos els avantatges, toca veure la part dolenta de la intel·ligència artificial. Com tot, no hi ha res perfecte i que no comporti riscos i conseqüències.

- Disponibilitat de dades.
- Insuficiència de personal amb la qualificació adequada.
- Cost i temps d'implementació dels projectes.



(a) Retrat d'Andy Chan

(b) Retrat de Kai-Fu Lee

Figura 6: Retrats d'Andy Chan (esquerra) i Kai-Fu Lee (dreta)

## Qué és el Machine Learning?

Es defineix com *Machine Learning* la disciplina que atorga, als ordinadors, la capacitat d'aprendre de manera autònoma patrons en dades massives i elaborar prediccions. En paraules de *Jeff Hawkins* (Figura 7):

El *Machine Learning* és la capacitat de predir el futur, per exemple, el pes d'un got que volem aixecar o la reacció de les persones als nostres actes, d'acord amb els patrons emmagatzemats en la memòria.



Figura 7: Retrat de Jeff Hawkins

#### Tipus de Machine Learning

Ara com ara, existeixen quatre tipus diferents d'aprenentatge automàtic.

El primer tipus és, l'aprenentatge supervisat. Aquest tipus d'aprenentatge, és aquell en el qual especifiquem a l'algorisme quina cosa ha d'aprendre i, un cop après, el model intel·ligent u seguirà al peu de la lletra. Dit més formalment, un model intel·ligent que utilitza aprenentatge supervisat és, aquell que ha estat entrenat amb una base de dades perfectament etiquetada i que realitza prediccions molt específiques basant-se en les etiquetes.

Dos exemples d'ús d'aquest tipus d'aprenentatge podrien ser els classificadors d'imatges i els classificadors de so.

El segon tipus d'aprenentatge és el no supervisat. L'objectiu d'aquest tipus d'aprenentatge és, que el programari aprengui per si mateix sense ajuda dels científics de dades a partir d'un conjunt de dades etiquetades. És a dir, aquesta tècnica de *Machine Learning*, es basa en el fet que són els mateixos models els que troben patrons existents en les dades a analitzar.

Dins de l'aprenentatge no supervisat, es poden diferenciar dos subtipus. El primer és el Clustering que permet identificar les agrupacions naturals resultants de l'anàlisi de totes les dades i, el segon, és l'Association que permet descobrir les relacions entre les variables en un gran volum de dades.

El penúltim tipus de *Machine Learning* és, l'aprenentatge semisupervisat. Aquest tipus d'aprenentatge és, una mescla dels dos anteriors, ja que utilitza un grup mínim d'etiquetes. La gran majoria de les dades són dades que no estan etiquetades, perquè tot i que les dades sense etiquetar augmenten els costos, són útils per aconseguir els objectius.

Tot i que sí que hi ha una supervisió per part del programador, no és una tasca que es realitzarà al llarg del procés d'aprenentatge (Algunes dades sí que s'etiqueten a mà, però la resta les etiquetarà l'algorisme).

Aquest tipus d'aprenentatge també es pot usar per a la classificació d'imatges. En aquest cas, es dona un subconjunt d'imatges etiquetades i un subconjunt sense etiquetes. El model s'ajudarà de les imatges etiquetades per classificar les no etiquetades.

Un segon exemple d'utilització d'aquesta tècnica, és la detecció de frau fiscal en transaccions financeres. El procediment és igual que abans; es tenen una sèrie de transaccions etiquetades com a frau (o com a no frau) i una sèrie de transaccions sense etiquetar. El model usarà les dades etiquetades per aprendre a detectar transaccions fraudulentes i també utilitzarà les dades no etiquetades per millorar la precisió a l'hora de detectar si una transacció és fraudulenta o no.

L'últim tipus d'aprenentatge automàtic és l'aprenentatge per reforç. La principal característica de l'aprenentatge per reforç és que és capaç de funcionar sense grans quantitats de dades. En aquesta tècnica, la IA guia el seu propi aprenentatge (explora un entorn desconegut) mitjançant un sistema de recompenses i càstigs. És a dir, és un sistema que guia el seu aprenentatge segons la tècnica de "prova i error".

El sistema de recompenses i càstigs comporta, no solament que, el model aprengui de manera immediata sinó que busqui maximitzar la recompensa. Un exemple molt clar d'aquest tipus de sistemes són els robots. El robot rebrà una recompensa o un càstig segons realitzi bé, o no, una determinada acció. Un exemple de recompensa, per exemple, podria ser augmentar un punt en un sistema de puntuació. Per contra, el càstig, disminuiria un punt.

Aquest tipus d'aprenentatge també es pot extrapolar a la vida real. L'entrenament de gossos en seria un cas. L'entrenador ensenya una ordre a l'animal i aquest rebrà una galeta com a premi, si ho fa bé, o se li posarà el morrió si ho fa malament.

## Qué és una xarxa neuronal?

Les xarxes neuronals són models matemàtics que imiten el processament d'una certa informació tal com ho faria el cervell humà. Atès que el seu objectiu és emular el comportament d'un cervell, una xarxa està composta per neurones i capes (igual que un cervell humà). Les neurones es transmeten senyals entre elles. Aquests senyals es transmeten des de l'entrada fins a la generació d'una sortida.

Segons la topologia de la xarxa, hi ha cinc possibles classificacions de xarxes neuronals artificials (ANN en anglès).

El primer tipus són les xarxes monocapa. Són les xarxes més senzilles, ja que només consten d'una capa d'entrada i una de sortida.

En segon lloc, hi ha les xarxes multicapa. Aquest tipus de xarxes són, una generalització

de l'anterior. Aquestes contenen una sèrie de capes intermèdies entre la capa d'entrada i la de sortida. Aquestes capes intermèdies s'anomenen ocultes.

Depenent del nombre de connexions, la xarxa serà, o bé, completament connectada, o bé, parcialment connectada. Les xarxes completament connectades, són aquelles en les que cada neurona de cada capa està connectada a cada neurona de la següent capa (capes denses). En canvi, les xarxes parcialment connectades, són aquelles en les que no totes les neurones d'una capa estan connectades amb totes les neurones de la següent capa.

Un tercer tipus de xarxes neuronals, són les xarxes convolucionals (tècnica utilitzada per al desenvolupament dels diferents experiments). Aquest tipus de xarxes, són xarxes en les quals cada neurona no està connectada a totes les neurones de la següent capa. A més, les xarxes convolucionals (CNN en anglès), compten amb diverses capes ocultes especialitzades i amb una jerarquia. Això significa que les primeres capes detecten elements genèrics com poden ser línies o corbes i, tal com s'avança en les capes convolucionals, cada cop més especialitzades, s'arriba a les capes més profundes que reconeixen formes complexes com podria ser una cara.

El quart tipus de xarxes, són les xarxes recurrents. Aquestes xarxes no s'estructuren amb capes. Aquest tipus d'ANN permeten connexions aleatòries que poden arribar a crear cicles, fet que permet que la xarxa tingui memòria.

Les dades es transformen i circulen per la xarxa no només en l'instant "t", sinó que també poden circular en l'instant "t + x", essent x un nombre natural.

L'últim tipus de xarxes neuronals són les xarxes de base radial. Aquest tipus de xarxes es caracteritza per tenir una capa d'entrada, una única capa oculta i una capa de sortida. Les neurones d'aquest tipus de xarxes usen les denominades funcions d'activació de base radial i la sortida de la xarxa es calcula com una combinació lineal de les sortides de cada neurona.

#### Qúe composa una xarxa neurona?

La unitat de processament bàsica d'una xarxa neuronal són les neurones, que s'ordenen en capes.

Normalment, es poden diferenciar tres parts en una xarxa neuronal: la capa d'entrada, les capes ocultes i la capa de sortida.

La capa d'entrada, com el seu nom indica, representa tots els camps que s'entren a la xarxa per ser processats. Aquesta capa estarà formada per una o més neurones.

En segon lloc, estan les capes ocultes. Cal remarcar que aquest tipus de capes, poden no existir en la xarxa, és a dir, és possible que la xarxa estigui composta, exclusivament, per una capa d'entrada i una capa de sortida (xarxa monocapa). També existeix la possibilitat que, en comptes d'haver-hi diverses capes ocultes, solament n'hi hagi una. Cada capa oculta estarà formada per una o més neurones.

Finalment, la capa de sortida, és una capa que tindrà tantes neurones com resultats puguin tenir les dades processades. És a dir, en el cas d'aquest treball, la xarxa s'encarrega de classificar imatges entre quatre nivells diferents d'Alzheimer, per tant, la xarxa tindrà una totalitat de 4 neurones a la capa de sortida.

Com s'ha esmentat, les neurones estan organitzades per capes. Cada neurona es relaciona mitjançant "pesos" amb algunes (o totes) les neurones de la següent capa, així, les dades es presenten en la primera capa (la d'entrada) i els valors es propaguen des de la neurona en la qual es troben en aquell moment fins a totes aquelles neurones de la capa següent amb les quals hi hagi una relació. Finalment, els resultats arribaran a la capa de sortida, on es podran observar els resultats.

## Xarxes neuronals convolucionals (CNN)

Les xarxes neuronals convolucionals són, un algorisme de deep learning que estan dissenyades per l'anàlisi d'atributs visuals de grans quantitats de dades. Tot i que, normalment, s'utilitzen en aspectes relacionats amb les imatges, les CNN tenen més aplicacions dins del món de la intel·ligència artificial. Aquests altres menesters inclouen el processament del llenguatge natural, per exemple.

Com tota xarxa utilitzada per a classificar, aquestes xarxes, en primer lloc, han de realitzar una fase d'extracció de característiques. D'aquesta fase se n'encarreguen les neurones convolucionals. Seguidament, es realitza una reducció per mostreig (pooling en aquest cas) i finalment, es troben una sèrie de neurones més senzilles que permeten realitzar la classificació de les característiques que s'han extret prèviament.

En aquesta fase d'extracció de característiques es pot trobar una similitud molt elevada amb el procés d'estimulació cel·lular del còrtex visual del cervell humà.

Per dur a terme amb èxit aquesta fase, es van alternant capes de convolució i capes de reducció (pooling). A mesura que les dades avancen cap a la sortida, cada cop es van fent més i més petites. D'aquesta manera les primeres capes són menys sensibles a canvis mentre que les capes finals són extremadament sensibles a qualsevol canvi i a qualsevol pertorbació en les dades d'entrada.

#### Entrenament de xarxes neuronals

Per entrenar una xarxa neuronal, cal exposar una gran quantitat d'entrades amb les seves respectives sortides. Durant l'entrenament, la xarxa anirà ajustant els pesos de les connexions entre neurones per tal de millorar el rendiment i poder prediccions en el futur. Per ajustar els pesos, la xarxa realitza complexos càlculs matemàtics que generen una sortida a partir d'una entrada per a posteriorment realitzar una comparació del càlcul obtingut amb la sortida real. Amb aquesta comparació de resultats s'obté un error que és l'utilitzat per ajustar els pesos de les connexions de la xarxa.

Aquest procés es repeteix un elevat nombre de vegades però no sempre amb la mateixa entrada i la mateixa sortida, sinó que les parelles *input - output*, canvien. D'aquesta manera, al llarg del temps, la xarxa podrà ser capaç de realitzar, de manera precisa, prediccions amb dades d'entrada que no ha vist mai, és a dir, amb dades que no s'han utilitzat en el moment de l'entrenament.

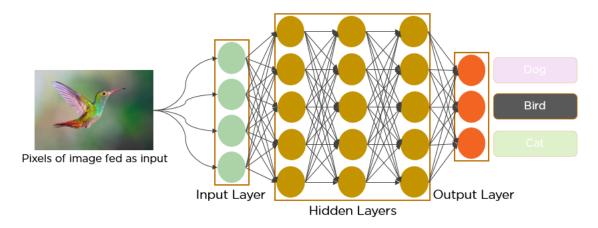


Figura 8: Exemple d'esquema d'una CNN

## La IA en la lluita contra l'Alzheimer

En aquesta secció es presentaran una sèrie d'articles periodístics que mostres que, no solament és possible que la IA ajudi en la batalla contra l'Alzheimer, sinó que ho fa de manera molt efectiva.

La primera notícia es publica a <u>Neuro House</u> el 22-10-2020 i es titula "La inteligencia artificial, una nueva aliada contra el Alzheimer".

Gràcies als progressos tan grans que està havent-hi en el camp de la IA, és possible detectar casos d'Alzheimer fins amb quinze anys d'antelació, mitjançant l'estudi genètic i el monitoratge dels pacients. A més, està previst que de manera futura, la IA pugui servir per a la detecció d'altres afectacions mentals de caràcter mortal com podria ser, per exemple, la depressió.

Investigadors de la Universitat de Califòrnia, han desenvolupat una IA que és capaç de detectar la disminució del consum de glucosa, un dels primers símptomes de la malaltia d'Alzheimer.

El segon article va ser publicat al diari <u>La Vanguardia</u> el 27-04-2022 i porta per títol "Inteligencia artificial para ver si deterioro cognitivo acabará en Alzheimer".

Alguns científics de la UOC han desenvolupat una IA que permet diagnosticar si el deteriorament cognitiu lleu progressarà fins a arribar a convertir-se en Alzheimer.

Aquesta IA utilitza mètodes molt específics per reconèixer imatges de MRI i supera l'eficàcia de tots els mètodes emprats fins al moment, segons la investigadora Mona Ashtari-Majlan.

Per desenvolupar aquesta intel·ligència, els investigadors, han fet servir el mètode de les xarxes neuronals convolucionals de múltiples fluxes, que és una tècnica d'intel·ligència artificial i de deep learning molt útil per la classificació d'imatges.

En primer lloc, l'equip d'investigació, va comprar imatges de MRI de persones amb Alzheimer i de persones sanes, cosa que va permetre buscar diferents punts de referència. Després d'entrenar el model, van realitzar un ajustament d'aquest amb imatges de persones amb una diagnosi de deteriorament cognitiu lleu.

Amb un total de quasi 700 imatges de bases de dades públiques, el model és capaç de diferenciar si el deteriorament cognitiu lleu arribarà a ser Alzheimer, o no, amb un 85% de precisió.

La tercera, i última, notícia es va publicar al diari <u>La Razón</u> el 7-11-2022 i es titula "Una nueva prueba para el diagnóstico precoz del Alzheimer logra una efectividad del 98%".

Un grup d'investigadors de l'*Imperial College of London* han combinat un sistema d'aprenentatge automàtic amb una imatge d'un MRI cerebral per crear un sistema intel·ligent que és capaç de detectar l'Alzheimer en el 98% dels casos. En el Regne Unit s'ha dut a terme una prova amb 400 individus i l'algorisme ha diagnosticat correctament la malaltia en el 98% dels casos i, inclús, ha estat capaç de diferenciar l'etapa primerenca de l'etapa avançada de l'Alzheimer en un 79% dels pacients.

Aquesta tecnologia, molt més senzilla d'usar que les proves actuals, és capaç d'identificar la malaltia d'Alzheimer en les etapes primerenques, quan encara la patologia és molt difícil de diagnosticar. Aquesta tecnologia, inclús, es fixa en zones de l'estructura cerebral que mai han estat associades amb la malaltia.

Waiting for a diagnosis can be a horrible experience for patients and their families. If we could reduce the amount of time they have to wait, make the diagnosis a simpler process and reduce some of the uncertainty, it would be helpful.

Aquestes van ser les paraules del professor de farmacologia del càncer en l'*Imperial College of London* i investigador del projecte *Eric Aboagye* en un comunicat de premsa.

While neuroradiologists interpret the MRI to help to diagnose the AD, It's probable that are some characteristics that are not visible in the explorations, even for the specialists. Using an algorithm able to select subtle textures and structural characteristics on the brain that are affected because of the Alzheimer, actually could improve the information that we can obtain in the standard-imaging techniques.

Afirma el neuròleg *Paresh Mahotra*, investigador del departament de ciències del cervell.

Els científics han adaptat a un MRI cerebral un algorisme que va ser dissenyat per detectar tumors cancerosos. Per fer-ho van dividir el cervell en 115 regions i depenent d'aspectes com la mida, la forma i la textura, van assignar fins a 660 característiques diferents.

En el moment de l'entrenament, els investigadors, van ensenyar al model a diferenciar entre les característiques que apunten a la malaltia d'Alzheimer i les que no.

Els autors del projecte, afirmen que aquest nou enfocament podria identificar l'Alzheimer en pacients que estan en l'etapa primerenca per a assaigs clínics de nous tractaments farmacològics o canvis en l'estil de vida, cosa que actualment és molt difícil de fer.

# Implementació de la proposta de treball i anàlisi de resultats

Disseny dels experiments

Característiques de la màquina on s'han dut a terme els experiments

Llibreries de Python utilitzades

Anàlisi de resultats

Graficació de la accuracy i de la pèrdua

Anàlisi de prediccions amb Lime

## Conclusions

## Reptes i dificultats durant la realització del TFG

#### Annexs

Annex I: Síndrome plurietològic

a

Annex II: Acetilcolina

a

Annex III: Arrítmia cardíaca

a

Annex IV: Neurotransmissor

a

Annex V: FDA

 $\mathbf{a}$ 

Annex VI: Glutamat

Annex VII: Proteïna beta-amiloide

a

Annex VIII: Edema cerebral

a

Annex IX: Hemosiderina

a

Annex X: MRI

a

Annex XI: Historial clínic

a

Annex XII: Emil Kraepelin

a

Annex XIII: Espaitemps

a

Annex XIV: Autòpsia

a

Annex XV: Proteïna tau

a

Annex XVI: Biomedicina

a

Annex XVII: APO E-4

Annex XVIII: Gen

a

Annex XIX: Mutació genètica

a

Annex XX: Traumatisme cranial

a

Annex XXI: Desordre neurodegeneratiu

a

Annex XXII: Simptomatologia

a

Annex XXIII: Demència vascular

a

Annex XXIV: Demència amb cossos de Lewy

a

Annex XXV: Demència frontotemporal

a

Annex XXVI: Demència mixta

a

Annex XXVII: Deteriorament cognitiu

a

Annex XXVIII: Dieta mediterrània

Annex XXIX: Dieta DASH

a

Annex XXX: Metge de capçalera

a

Annex XXXI: Diagnòstic diferencial

a

Annex XXXII: Neurologia

a

Annex XXXIII: Psiquiatria

a

Annex XXXIV: Psicologia

a

Annex XXXV: Patologia

a

Annex XXXVI: Stuart Russell

a

Annex XXXVII: Peter Norvig

a

Annex XXXVIII: Sistemes experts

a

Annex IXL: Agents intel·ligents

Annex XL: Operació de Pooling

a

Annex XLI: Còrtex visual

a

Annex XLII: Pneumònia

a

Annex XLIII: Ulceració

a

Annex XLIV: Infecció

a

Annex XLV: Rigidesa física

a

Annex XLVI: Reflexos neurològics infantils

a

Annex XLVII: Contractura

a

Annex XLVIII: Hipertensió

a

Annex XLIX: Obesitat

a

Annex L: Omega-3

Annex L: Omega-6

a

Annex LI: Depressió

a

Annex LII: Ansietat

a

Annex LIII: Estrès

a

Annex LIV: Anèmia

a

Annex LV: Tiroides

a

Annex LVI: Vasos sanguinis

a

Annex LVII: CT scan

a

Annex LVIII: Xarxes bayesianes

a

## Agraïments

Abans de donar per finalitzada aquesta investigació, m'agradaria donar les gràcies a certes persones que m'han ajudat en el transcurs del treball ja sigui com a consellers, aportant informació...

- Dr. Jordi Planes. Tutor i director del treball. Sense els seus consells i recomanacions no hauria estat possible la realització d'aquesta investigació.
- Dr. Ignacio López. Coordinador del grau en enginyeria informàtica i encarregat d'aprovar el meu TFG. Sense l'Ignacio, o com el tots, el Nacho, no hauria estat possible donar el tret de sortida a aquest treball.
- Joana Cervera, Esteban Cervera i Núria Rosell. La meva tieta, el meu pare i la meva mare han estat proporcionadors d'informació sobre la malaltia gràcies a l'experiència personal. En el cas del meu pare i la meva tieta, l'experiència prové del seu pare (el meu avi). En el cas de la meva mare, l'experiència no prové, només, del seu sogre sinó també de la seva padrina.
- Sergi Cervera. El meu germà ha estat un gran conseller informàtic en el moment de la redacció d'aquesta memòria en LaTeX i en el període de programació en Python tot donant-me consells per fer un çodi bonic".
- Nikita Deinega. Sense el meu amic fent-me de conseller mèdic (atès que està estudiant medicina), molts conceptes clínics haurien estat molt difícils de comprendre.

Finalment, vull fer una menció especial a les meves amistats més íntimes: Joel Farré, David Morea, Gabriel Garcia, Roger Castellví, Joel Aumedes, Armand Ciutat, Albert Duch, Ilyass Mahdiyan, Moises Bernaus i Oriol Llobera. Ells han estat el meu suport moral durant tota la investigació i la implementació del projecte.

## Bibliografia i webgrafia

- Dataset
- Que es la enfermedad de Alzheimer
- Alzheimer: la historia de una enfermedad que desafia a la ciencia
- Alzheimer: tratamientos
- Enfermedad de Alzheimer: los medicamentos ayudan a controlar los síntomas
- Medicamentos autorizados
- Asociaciones de Alzheimer y centros de ayuda en toda España
- La inteligencia artificial puede detectar signos de Alzheimer antes que nuestra propia familia
- Inteligencia artficial para ver si deterioro cognitivo acabará en Alzheimer
- Una nueva prueba para el diagnóstico precoz del alzhéimer logra una efectividad del 98%
- ¿Qué es la inteligencia artificial y cómo se usa?

- ¿Qué es la inteligencia artificial?
- Ventajas y desventajas de la inteligencia artificial
- Los principales retos de la inteligencia artificial
- Tipos de aprendizaje automático
- Clasificación de redes neuronales artificiales
- ¿Qué són las redes neuronales convolucionales?
- El modelo de redes neuronales
- Redes neuronales convolucionales
- CEAFA, Censo de las personas con Alzheimer y otras demencias en España, Ministerio de derechos sociales y agenda 2030, 2019
- Mediagraphic, Enfermedad de Alzheimer. Clínica, diagnostico y neuropatologia, 2004, Mediagraphic Literatura biomédic
- Alzheimer's disease International, World Alzheimer report 2021. Journey through the diagnosis of dementia, 2021
- The 10 signs
- ¿Qué es la demencia?
- Clinical stages of Alzheimer's
- 9 formas de reducir el riesgo de Alzheimer
- INSALUD, Guía pràctica de la enfermedad de Alzheimer, 1996, Instituto nacional de la salud
- Alzheimer's association, Información bàsica sobre la enfermedad de Alzheimer. Qué es y que se puede hacer, 2016
- Descubre los principales beneficios del "Machine Learning"
- What is a neural network?
- TensorFlow
- Keras
- Datetime
- OS
- CV2

- <u>Lime</u>
- Numpy
- Matplotlib
- Google Colab
- Retrat d'Alan Turing
- Retarat de Peter Norvig
- Retrat de Stuart Rusell
- Retrat d'Andy Chan
- Retrat de Kai-Fu Lee
- $\bullet\,$ Retrat de Jeff Hawkins
- Informació sobre les xarxes neuronals convolucionals
- Retrat de *Jeff Hawkins*
- Imatge d'exemple d'una CNN