



*“Formando líderes para la construcción
de un nuevo país en paz”*

DESARROLLO DE HERRAMIENTA PREDIAGNÓSTICA PARA LA CLASIFICACIÓN DE ALZHEIMER BASADO EN IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA (MRI) MEDIANTE TÉCNICAS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL.

Autor

Juan Camilo Ortega Riascos

Director

German Arley Portilla González
Ingeniero Electrónico

**PROGRAMA INGENIERÍA ELECTRÓNICA
FACULTAD DE INGENIERÍAS Y ARQUITECTURA
UNIVERSIDAD DE PAMPLONA
PAMPLONA
2022**



Autor: Juan Camilo Ortega Riascos
Director: German Arley Portilla González

A mis padres y hermana



Resumen

El proyecto planteado consiste en el desarrollo de una herramienta de software de apoyo para el neurólogo especialista destinada al prediagnóstico de la enfermedad de Alzheimer en 3 etapas como lo son: paciente con Alzheimer avanzado, paciente con Alzheimer moderado y paciente sano. Esto haciendo uso de redes neuronales convolucionales y una amplia base de datos que se extiende a más de 6000 imágenes divididas entre las 3 clases anteriormente mencionadas obtenidas de un repositorio abierto y de uso libre.

A la herramienta de software de apoyo llamada “PshychoTool” se le desarrolla una interfaz de usuario destinada al manejo y visualización de resultados del prediagnóstico haciendo que la misma sea fácil y rápida de usar arrojando los mejores resultados posibles.

Este proyecto genera un impacto en el área de la radiología y neurología brindando un fiable apoyo a la detección temprana del Alzheimer en pacientes de al menos 65 años de edad y con esto, permitir que el paciente pueda acceder a un tratamiento precoz que ayude a mitigar los efectos de esta enfermedad neurodegenerativa progresiva.



Abstract.

The proposed project consists of the development of a software tool to support the neurologist specialist for the pre-diagnosis of Alzheimer's disease in 3 stages: patient with advanced Alzheimer's disease, patient with moderate Alzheimer's disease and healthy patient. This by making use of convolutional neural networks and a large database that extends to more than 6000 images divided between the 3 classes mentioned above obtained from a free and open repository.

To the support software tool called "PshychoTool" a user interface is developed for the management and visualization of pre-diagnosis results, making it easy and fast to use and giving the best possible results.

This project generates an impact in the area of radiology and neurology providing a reliable support to the early detection of Alzheimer's disease in patients at least 65 years old and with this, allowing the patient to access a treatment that helps to mitigate the effects of this progressive neurodegenerative disease.



Contenido

Resumen	5
Abstract	6
1. Introducción	12
1.1 Descripción de la problemática y justificación	13
1.1.1 Problemática.	13
1.1.2 Justificación.....	14
2. Marco teórico	15
2.1 Imágenes medicas	15
2.1.1 Resonancia magnética (RM)	15
2.2 Enfermedad de Alzheimer.....	18
2.2.1 Causas del Alzheimer.....	18
2.2.2 Etapas de la enfermedad.....	19
2.3 Inteligencia artificial.....	22
2.3.1 Funciones de activación neuronales.....	22
2.3.2 Overfitting.	25
2.3.3 Underfitting.	26
2.3.4 Porcentaje de error.....	27
2.4 Redes neuronales convolucionales.....	29
2.4.1 Capas de convolución.	31
2.5 Python como lenguaje de programación.....	33
2.5.1 Ventajas y desventajas de este lenguaje.....	34
2.5.2 Bibliotecas en Python.	34
3. Metodología	36
3.1 Conjunto de datos.....	36
3.2 Preprocesamiento de la base de datos.....	37
3.2.1 Redimensionamiento de las imágenes	37
3.2.2 Escala de grises y normalización de las imágenes.....	38
3.3 Caracterización de los patrones en las MRI haciendo uso de convoluciones y configuración de la CNN.....	39
3.3.1 Distintas CNN en búsqueda del mejor modelo.	39
3.4 Entrenamiento y validación de la red neuronal.	43
3.5 Indicadores de calidad.	43



3.6	Clasificación e interfaz de usuario.....	44
3.7	Trabajo computacional.....	44
4.	Resultados.....	45
4.1	Preprocesamiento de imágenes.....	45
4.2	Extracción de patrones haciendo uso de convoluciones.....	45
4.3	Implementación y validación de la CNN.....	46
4.4	Interfaz de usuario	51
5.	Conclusiones.	60
6.	Trabajos futuros.....	62
7.	Presupuesto.....	63
8.	Referencias.....	64



Índice de figuras

Figura 1. Diagrama causa efecto: Ishikawa.....	13
Figura 2. Plano sagital.....	16
Figura 3. Plano Coronario	16
Figura 4. Plano axial.....	16
Figura 5. Sección axial en T1.....	17
Figura 6. Sección axial en T2.....	17
Figura 7. Cerebro sano (figura a la izquierda) frente a un cerebro con Alzheimer (figura a la derecha)	21
Figura 8. Paciente sano (imagen a la derecha), moderado (imagen central) y avanzado (imagen a la izquierda)	21
Figura 9. Grafica de la función ReLU	23
Figura 10. Ejemplo de porcentajes con Softmax.....	24
Figura 11. Grafica función sigmoide.....	25
Figura 12. Grafica función hiperbólica.....	25
Figura 13. Dropout. A: Red neuronal sin dropout, B: Red neuronal con dropout	26
Figura 14. Matemáticas del machine learning.....	29
Figura 15. Mapa de características de una imagen cerebral.....	32
Figura 16. Arquitectura convolucional	32
Figura 17. Proceso de max-pooling en una matriz de imagen	33
Figura 18. Clases en la base de datos	36
Figura 19. Plano axial con potenciador T1.	37
Figura 20. Imagen sin preprocesar del dataset	38
Figura 21. Imagen ya preprocesada.....	38
Figura 22. Matriz de confusión modelo 1	40
Figura 23. Grafica RoC - modelo 1.....	40
Figura 24. Grafica RoC - modelo 2.....	41
Figura 25. Matriz de confusión - modelo 3	42
Figura 26. Grafica RoC - modelo 3.....	43
Figura 27. Visión de la red neuronal.....	45
Figura 28. Configuración de la CNN.....	46
Figura 29. Matriz de confusión del modelo final	47
Figura 30. Perdidas del modelo final	47
Figura 31. RoC de precisión modelo final	48
Figura 32. Selección de MRI	49
Figura 33. Código de la función Analizar.....	50
Figura 34. Vistazo general a la interfaz	52
Figura 35. Testeo de la herramienta	53
Figura 36. Historial de análisis	54
Figura 37. Imágenes de prueba adicionales	55
Figura 38. Imágenes de prueba de distintos pacientes	55
Figura 39. Demostración de funcionamiento con imágenes de prueba de la figura 38	56



Figura 40. MRI para testeo.....	56
Figura 41. Falla en la predicción	57
Figura 42. Paciente con Alzheimer que presenta deterioro cerebral.....	57
Figura 43. Prueba sobre MRI alojada en estudio científico realizado por neurólogos especialistas de España	58
Figura 44. MRI de paciente con indicios de Alzheimer debidamente diagnosticado por especialistas.....	58
Figura 45. Prueba sobre MRI alojada en estudio científico realizado por neurólogos especialistas de UK	58
Figura 46. MRI perteneciente a un paciente sano diagnosticado por un neurologo	59
Figura 47. Demostración de mala predicción de una MRI alojada en un estudio científico	59



Índice de tablas

Tabla 1. Métricas adicionales de precisión.....	48
Tabla 2. Métricas adicionales.....	48
Tabla 3. Tabla de presupuesto.....	63



1. Introducción

En el siguiente documento se plasma de manera detallada la manera en que se desarrolló el proyecto de detección temprana de Alzheimer a partir de imágenes de resonancias magnéticas cerebrales haciendo uso inteligencia artificial. La idea nace principalmente de lo grave que puede llegar a ser esta enfermedad ya que en sus etapas más avanzadas el paciente puede hasta llegar a olvidar quien es y quiénes son sus familiares, la detección temprana del Alzheimer puede ser muy beneficioso ya que abre un abanico de oportunidades hacia los tratamientos que ayuden a mitigar los efectos en el paciente y este pueda llevar una vida plena.

Hablando de manera general, inicialmente se crean 4 archivos en formato .py, en el primer .py nombrado como carpetas.py se lleva a cabo la creación automática de carpetas destinadas al entrenamiento y validación de la red neuronal convolucional, en el archivo llamado random_data.py se hace un mezclado y repartición de imágenes de MRI de manera aleatoria entre las carpetas anteriormente creadas para así evitar tener contacto directo entre humano-datos, en el tercer archivo llamado The_Model.py se lleva a cabo la programación y configuración del modelo de red neuronal convolucional a usar para este proyecto y así obtener un archivo en formato .h5, finalmente en el archivo PshychoTool.py se realiza la clasificación de imágenes según el modelo resultante en el archivo anterior en 3 distintas clases: "Paciente con alzhéimer avanzado", "Paciente sano", "Paciente con alzhéimer moderado". En este mismo archivo se desarrolla la interfaz de usuario final haciendo uso de librerías dedicadas. Finalmente, para corroborar factores de precisión, perdidas y sensibilidad se desarrolla un test con distintas imágenes de uso libre extraídas de la web y se corrobora si el modelo es apto para manejar distintos datasets.

Principalmente este proyecto está destinado a ser ejecutado en plataforma Windows (Windows 7 en adelante) debido a que es uno de los sistemas operativos de escritorio más usados y versátiles, además, la herramienta estará destinada a pacientes de al menos 65 años de edad ya que debido a la naturaleza de la enfermedad de aparecer en pacientes de avanzada edad el dataset corresponde a pacientes mayores. Cabe mencionar que las imágenes de resonancia magnética a usar son de tipo axial en ponderado T1 que permite resaltar áreas de interés en el cerebro en el cual la enfermedad se acentúa de manera más visible.



1.1 Descripción de la problemática y justificación

1.1.1 Problemática

Durante los últimos años, el Alzheimer ha sido una enfermedad neurodegenerativa seria que afecta en mayor medida a las personas mayores de 65 años, algunos de sus síntomas más frecuentes al inicio de esta enfermedad es la dificultad para concentrarse, deterioro de la memoria, confusión, etc (U.S, 2017).

En los tiempos actuales no existe una cura conocida para el Alzheimer, pero cuando se diagnostica temprano, hay posibilidades de tratamientos que mitiguen los efectos causados por la enfermedad, aumentando la calidad de vida del paciente. La efectividad de adoptar estos tratamientos depende de cuan temprano se detecta la enfermedad, por esta razón es de suma importancia un diagnóstico rápido pero confiable (BrightFocus, 2021).

Ya sea por la poca experiencia del médico encargado de la lectura del examen de resonancia magnética o simplemente por dudas en el diagnostico que pueden ser causadas por poca presencia de biomarcadores en las MRI, el diagnostico puede tomar hasta meses en salir a la luz debido a reevaluaciones por diferentes médicos y esto conlleva a la prolongación de una posible toma de tratamiento por parte del paciente.

En el siguiente diagrama Ishikawa se plasman algunas de las causas más relevantes que conllevan a una detección tardía de la enfermedad y, por ende, no poder tomar un tratamiento adecuado para mejorar la calidad de vida.

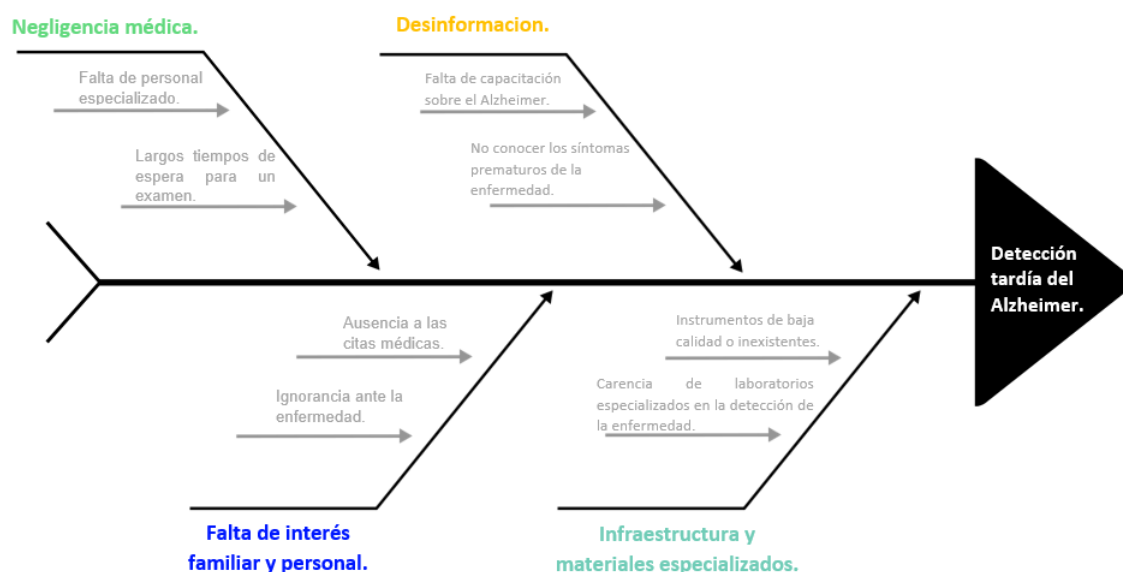


Figura 1. Diagrama causa efecto: Ishikawa. Fuente: Autor



1.1.2 Justificación

Existen varias maneras de diagnosticar la enfermedad del Alzheimer como lo son el test físico cognitivo en el cual se pone a prueba al paciente y se evalúa sus reflejos, coordinación, sentidos, etc. Hay maneras de detectar/descartar esta enfermedad con exámenes de laboratorio de líquido cefalorraquídeo, en este examen es posible medir los niveles de proteína amiloide y tau, dependiendo de los niveles que haya de estas proteínas ayuda a descartar que la pérdida de memoria y demás síntomas sean por alguna otra afección o verdaderamente presente Alzheimer. Finalmente se tiene el examen médico haciendo uso de imágenes de resonancia magnética (Mayo, 2022), como su nombre lo dice, este examen consta en el análisis de una imagen de resonancia magnética (MRI) por un especialista en neurología con el fin de detectar disminución en la masa cerebral (Romano, Nissen, Del Huerto & Parquet, 2007).

En ciertos casos, el especialista no puede distinguir un paciente sano de un paciente de Alzheimer debido a que las características presentes en la imagen podrían no mostrar claramente los patrones característicos de la enfermedad en cuestión. En estos casos, para ayudar al especialista, se desarrollaron métodos utilizando técnicas de Inteligencia artificial para determinar con mayor precisión si el paciente está sano, presenta etapas tempranas de Alzheimer o tiene la enfermedad avanzada, esto se lleva a cabo de igual manera que el diagnóstico clínico, con una imagen de resonancia magnética del paciente.

Con un diagnóstico temprano y preciso, el paciente podrá empezar con el tratamiento para mitigar los efectos del Alzheimer y poder llevar una vida cómoda, actualmente existen distintos tratamientos en los cuales se ven implicada la familia que será de vital importancia para ayudar sobrellevar la enfermedad (Alzheimer's, 2022).

El brindar esta herramienta a un especialista en neurología es de gran ayuda para corroborar las posibles especulaciones del médico acerca de la condición del paciente en cuestión ya que en muchos casos las imágenes de resonancia magnética pueden llegar a ser confusas o a presentar pocos indicios de la enfermedad en sus primeras etapas. Con un gran índice de verdaderos positivos, esta herramienta de prediagnóstico es un gran pilar en un momento de dudas del especialista.



CAPITULO 1

2. Marco teórico

2.1 Imágenes medicas

Las imágenes médicas, son el campo de la medicina en el que los profesionales médicos haciendo uso de varias tecnologías diferentes son capaces de generar imágenes de gran detalle de las partes del cuerpo humano con el fin de diagnosticar, monitorear y tratar enfermedades.

Los procedimientos de imágenes médicas incluyen pruebas no invasivas que permiten a los médicos diagnosticar lesiones y enfermedades sin ser intrusivos. (Brush, 2019)

Existen una serie de imágenes médicas que son:

- Rayos X
- Resonancia magnética (RM)
- Ultrasonidos
- Imágenes táctiles
- Tomografía computarizada (TC) (Brush, 2019)

2.1.1 Resonancia magnética (RM)

La resonancia magnética (RM) es una técnica que permite obtener imágenes en cualquier plano del espacio. A continuación, se dan ejemplos de imágenes de resonancia magnética del cerebro obtenidas en los planos axial, sagital y coronal. Las imágenes proporcionadas por la resonancia magnética son "nativas" en el sentido de que no se producen, a partir de secciones axiales, por manipulaciones matemáticas de datos (como es el caso de la tomografía computarizada). Por lo tanto, la resonancia magnética (RM) permite una localización precisa de las lesiones. Esta información es crucial para planificar una cirugía (Rivera, Puentes & Caballero, 2011).



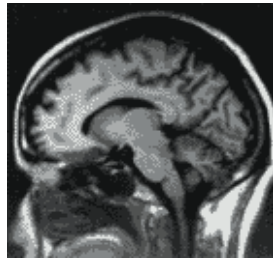


Figura 2. Plano sagital. Fuente (Rivera et al, 2011)

Este tipo de plano (Figura 2) es usado para identificar las dos mitades del cerebro, es decir, hemisferio derecho y hemisferio izquierdo. En medicina es usado generalmente para descartar diversas afecciones cerebrales como quistes, tumores, inflamación, anomalías estructurales y del desarrollo (Ciardullo, 2022).

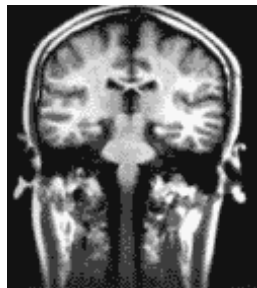


Figura 3. Plano Coronario. Fuente (Rivera et al, 2011)

El plano coronal (Figura 3) hace referencia a todo el plano ya sea anterior o posterior de cualquier órgano, en este caso, el cerebro. Es una línea imaginaria que divide a la mitad el anterior y posterior del órgano en cuestión mostrando de manera clara un plano cerebral ya sea frontal o posterior para la búsqueda de anomalías (Ciardullo, 2022).

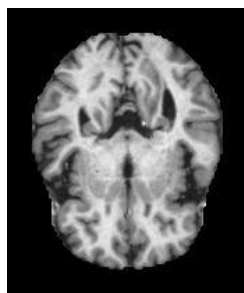


Figura 4. Plano axial. Fuente (Rivera et al, 2011)

Este tipo de plano (Figura 4) beneficia en gran manera la visualización de los ventrículos, pérdida de masa cerebral, quistes y hematomas. Este tipo de plano es ideal para diagnosticar enfermedades como el Alzheimer y Parkinson, además, permite exponer de manera clara la grasa y masa cerebral gracias a su plano de rotación que puede ser ajustado según se necesite (Ciardullo, 2022).



Imagen potenciada T1 y T2: El tiempo de repetición (TR) es el intervalo de tiempo entre dos excitaciones. El tiempo de eco es el intervalo de tiempo entre la excitación y la aparición de la señal de resonancia magnética. Una secuencia de resonancia magnética es un conjunto de pulsos excitatorios cuyos parámetros se ajustan para obtener imágenes con un contraste dado (T1 o T2) (Experts, 2022).

En una imagen ponderada en T1, la grasa aparece hiperintensa (color claro) y el agua hipointensa.

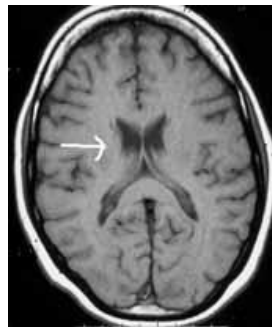


Figura 5. Sección axial en T1. Fuente (Experts, 2022)

En la figura 5 se aprecia que el líquido del sistema ventricular (señalado por la flecha) es hipointenso.

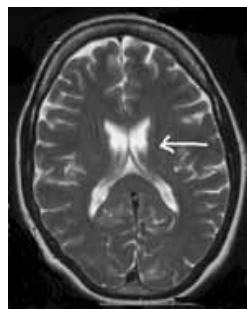


Figura 6. Sección axial en T2. Fuente (Experts, 2022)

El líquido del sistema ventricular es hiperintenso.

En una imagen ponderada en T2, el agua aparece hiperintensa (color claro) y la grasa un poco más oscura que el agua.

Limitaciones y rendimiento de la resonancia magnética cerebral: la resonancia magnética es el examen de rutina en la búsqueda de un tumor, un accidente vascular o esclerosis múltiple. La resonancia magnética es muy superior a la TC en la búsqueda de lesiones del parénquima cerebral y detección temprana de enfermedades neurodegenerativas. Debido a su capacidad para proporcionar imágenes en los 3 planos, la resonancia magnética es particularmente adecuada para la búsqueda de patología de la glándula pituitaria. La resonancia magnética también se puede utilizar para estudiar las arterias en el cuello y el cerebro.



2.2 Enfermedad de Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer (EA) de etiología degenerativa e irreversible, esta tiene características clínicas y patológicas propias. Probablemente no tenga una causa única y concreta, sino heterogeneidad de factores con variaciones en la expresión de características clínicas como velocidad de progresión y déficits neuropsicológicos (Ojeda, 2021).

En un estudio anatomopatológico de los cerebros de pacientes con Alzheimer, se observa que está difusamente atrofiado, pero más acentuado en las regiones temporal, frontal y parietal. En el examen microscópico se observa pérdida de neuronas y degeneración sináptica cortical. Además, encontramos dos tipos de lesiones que son características de la enfermedad de Alzheimer una de ellas son las placas seniles extracelularmente y los ovillos neurofibrilares intracelularmente (Ojeda, 2021).

2.2.1 Causas del Alzheimer

Hasta la fecha, las causas de la enfermedad de Alzheimer todavía son poco conocidas. Por otro lado, se establece que incluso antes de la aparición de los primeros síntomas, las neuronas se ven afectadas por dos tipos de lesiones: las placas amiloides que se encuentran entre las neuronas y la degeneración neurofibrilar que se encuentra dentro de las neuronas. Estas dos lesiones corresponden a grupos de proteínas que se forman durante el proceso normal de envejecimiento. Sin embargo, en las enfermedades de tipo Alzheimer, estas proteínas se acumulan en cantidades mucho mayores (Merino, Sendin, & Osorio, 2015).

Placas amiloides: Las placas amiloides, o placas seniles, se forman por la acumulación anormal de una proteína llamada " β -amiloide". Estas placas se depositan entre las células nerviosas ubicadas en la materia gris de la corteza cerebral, causando disfunción de las conexiones entre las neuronas (Ellison, 2021).

Degeneración neurofibrilar: La degeneración neurofibrilar es una acumulación anormal de filamentos dentro de la neurona. La proteína que causa esta disfunción se llama proteína Tau. La degeneración neurofibrilar conduce gradualmente a la desorganización celular y luego a la muerte neuronal (Ellison, 2021).

La muerte de las neuronas ocurre sobre todo en el hipocampo, una de las regiones esenciales de la memoria, y en la corteza asociativa, lo que permite vincular diferentes funciones. La muerte neuronal resultará en atrofia de ciertas áreas del cerebro, es decir, una disminución en el volumen cerebral (Ellison, 2021).

La enfermedad de Alzheimer es una patología multifactorial cuya aparición proviene de la interacción entre un terreno genético y factores de riesgo. Este último se refiere a la noción de probabilidad, es decir, que su presencia aumenta



estadísticamente el riesgo de desarrollar la enfermedad sin ser la causa (por ejemplo, el tabaco aumenta en gran medida el riesgo de cáncer de pulmón, sin embargo, un fumador a largo plazo nunca puede desarrollarlo) (Merino *et al*, 2015).

La edad es el principal factor de riesgo comprobado con una prevalencia que se duplica cada 5 años a partir de los 65 años (2% después de los 65 años, 15% después de los 80 años). Las mujeres también están en mayor riesgo que los hombres: el 60% de los pacientes son mujeres. Esto se debe en parte a una mayor longevidad, pero es probable que haya factores genéticos específicos que aún no se hayan explorado (BBC, 2015).

2.2.2 Etapas de la enfermedad

El alzhéimer posee unas etapas en las cuales se describe la forma en que el paciente cambia a lo largo de la enfermedad, cabe resaltar que los síntomas y el desarrollo de la enfermedad varía mucho de un individuo a otro (McIvor, 2020).

Las etapas que se describen a continuación fueron planteadas por el Dr. Barry Reisberg, director clínico del Centro de Investigación de Envejecimiento y Demencia Silberstein de la Facultad de Medicina de la Universidad de Nueva York (Ojeda, 2021).

Etapas 1: Sin deterioro.

En esta etapa el paciente no presenta síntomas visibles de la enfermedad según un profesional de la salud.

Etapas 2: Deterioro cognitivo muy leve

En esta etapa el paciente tiende a olvidar algunas palabras comunes, ubicación de objetos, pero no se evidencian síntomas de demencia durante los exámenes médicos (McIvor, 2020).

Etapas 3: Deterioro cognitivo leve

En este punto los síntomas ayudan a diagnosticar a algunas personas con alzhéimer en una etapa temprana, en esta etapa algunos de los síntomas que puede presentar son (Loliva, 2022):

- Dificultad para recordar palabras o el nombre de algunos objetos
- Dificultad para recordar nombres de personas que conoció recientemente.
- Olvidar algo inmediatamente después de leerlo.
- Se dificulta realizar tareas en entorno social o profesional.
- Dificultad para planificar u organizar acciones futuras (Ojeda, 2021).

Etapas 4: Deterioro cognitivo moderado

Esta aun es una etapa leve de la enfermedad que en un examen médico se pueden revelar algunos síntomas evidentes de la presencia de la enfermedad como lo son (Loliva, 2022):



- Dificultad para resolver cálculos mentales
- Mayor deficiencia a la hora de realizar tareas más complejas como cocinar, administrar facturas y dinero
- Olvidar eventos del pasado (Ojeda, 2021)

Etapla 5: Deterioro cognitivo moderadamente grave.

Para este punto los trastornos de la memoria y el razonamiento son notorios y ahora las personas necesitan ayuda con las actividades diarias. En esta etapa, las personas con la enfermedad de Alzheimer pueden sufrir de los siguientes síntomas (Alzfae, 2015):

- Olvidar su número de teléfono o dirección
- Necesita ayuda para elegir ropa adecuada para algún evento u ocasión en particular (Afavalle, 2020)

Etapla 6: Deterioro cognitivo severo

Los problemas de memoria continúan empeorando con el paso del tiempo, pueden ocurrir cambios de personalidad y los pacientes necesitan ayuda significativa con las actividades diarias. Para este punto el paciente aún recuerda su nombre, pero tiene problemas para recordar sucesos de su pasado, además, se pueden presentar algunos otros síntomas como (McIvor, 2020):

- Presenta alteraciones importantes del ritmo del sueño
- Dificultad para ir al baño (tirar de la cadena, limpiarse o tirar el papel sucio).
- Las personas tienden a vagar y perderse debido al déficit de ubicación.

Etapla 7: Deterioro cognitivo muy severo

Esta es la fase final de la enfermedad en la cual el paciente ya no es capaz de interactuar con quienes convive o lo rodean (mantener una conversación o controlar sus gestos), aun puede pronunciar palabras u oraciones, pero a veces carecen de sentido o contexto (Alzfae, 2015).

Es posible que ya no pueda sonreír, sentarse y levantar la cabeza. Sus reflejos se vuelven anormales. Sus músculos se ponen rígidos y está empezando a tener problemas para tragar alimentos o algún medicamento (Alzfae, 2015).

Es de aclarar que debido a que algunas etapas pueden superponerse, es difícil determinar en qué etapa se encuentra el paciente (McIvor, 2020).



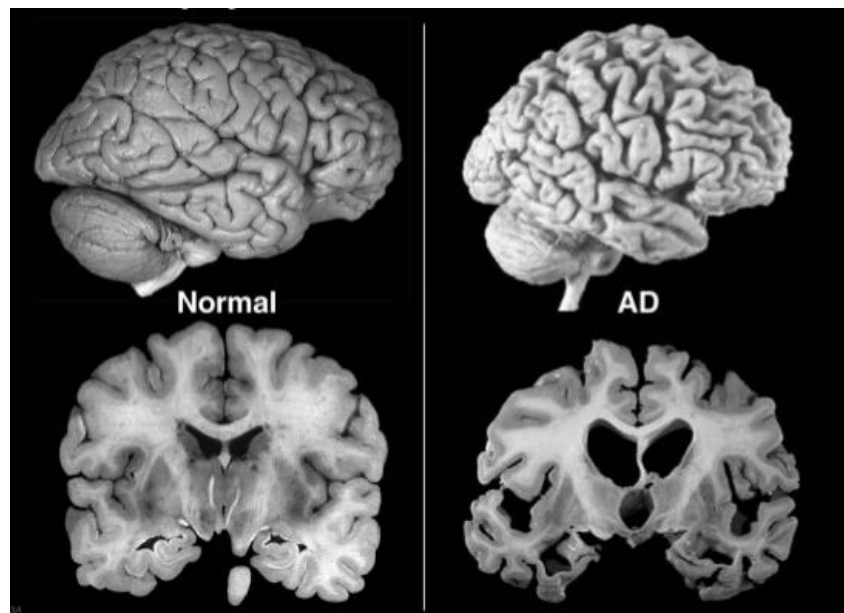


Figura 7. Cerebro sano (figura a la izquierda) frente a un cerebro con Alzheimer (figura a la derecha). Fuente (Kandel, 2021).

Una de las maneras de identificar si un paciente tiene Alzheimer o indicios de esta enfermedad es realizar varias MRI y en estas, el especialista analiza de manera exhaustiva en búsqueda de biomarcadores como la pérdida de masa cerebral. A continuación, se muestran tres MRI de tipo axial las cuales corresponden a un paciente sano, un paciente con Alzheimer moderado y un paciente con Alzheimer avanzado (Donoso, 2003):

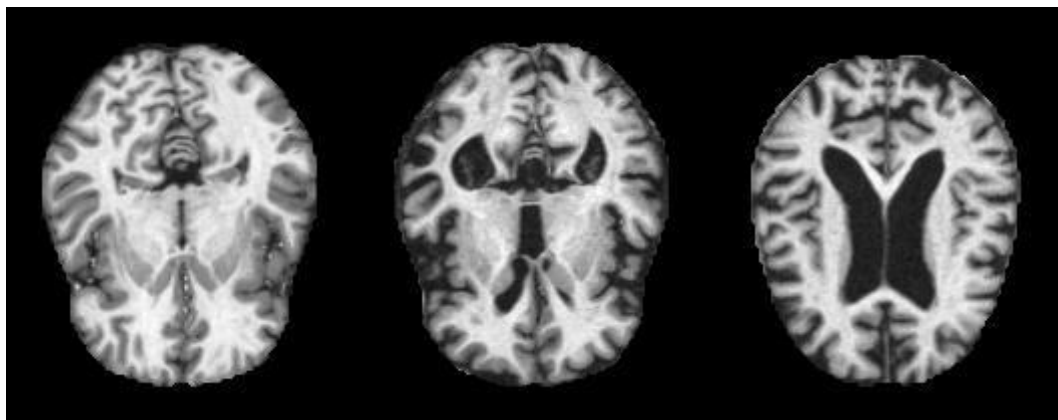


Figura 8. Paciente sano (imagen a la derecha), moderado (imagen central) y avanzado (imagen a la izquierda). Fuente: Autor.

El cerebro del paciente 1 (imagen izquierda) corresponde a un cerebro normal, sin afectación del Alzheimer, se aprecia que su masa, forma y contraste un poco claro, indica que no hay presencia de la enfermedad, a diferencia de la imagen número 2 (imagen central), se aprecia un tono de contraste algo más oscuro, además de que su masa ventricular y el hipocampo se ve disminuido. Finalmente, en la imagen número 3 (imagen derecha) se aprecia un cerebro



totalmente corroído por la enfermedad, el paciente presenta Alzheimer muy avanzado (Donoso, 2003).

2.3 Inteligencia artificial

La inteligencia artificial es la unión de diferentes tecnologías, que trabajan juntas para permitir que las computadoras sean capaces de comprender, actuar y aprender a niveles de inteligencia comparables a los de los humanos. La IA no se limita a una sola tecnología, cada una de ellas evoluciona a su propio ritmo y sigue su propio camino, pero cuando se combinan con datos, análisis o automatización, pueden ayudar a las empresas a alcanzar sus objetivos, ya sea mejorando el servicio al cliente u optimizando la cadena de suministro (Tablado, 2022)

Durante mucho tiempo, hemos visto la IA como una fuente potencial de innovación para las empresas. Con todos los aceleradores ahora en su lugar, las empresas están empezando a ver cómo la IA puede impulsar la creación de valor. La automatización, por ejemplo, reduce los costes y mejora la consistencia, la velocidad y la industrialización de los procesos de negocio. Lo mejor de todo es que la IA tiene la capacidad de impulsar el crecimiento. Las empresas que implementan con éxito a escala ven que sus retornos de inversión se triplican en comparación con aquellas que no logran pasar de la fase piloto. Por lo tanto, no es de extrañar que el 86% de los ejecutivos europeos creen que necesitan aprovechar los beneficios de la inteligencia artificial para poder conseguir aumentos en sus números (Tablado, 2022).

2.3.1 Funciones de activación neuronales

Una función de activación es una función matemática aplicada a una señal en la salida de una neurona artificial y esta decide si debe activarse o no calculando la suma ponderada y añadiendo un sesgo. El propósito de la función de activación es introducir una no linealidad en la salida de una neurona. Una red neuronal sin una función de activación es esencialmente solo un modelo de regresión lineal. La función de activación realiza la transformación no lineal de la entrada, haciéndola capaz de aprender y realizar tareas más complejas.

Existen una serie de funciones de activación que, según su arquitectura, serán usadas en cada una de las capas anteriores, las funciones de activación mayormente usadas en reconocimiento de imágenes son las siguientes:

ReLU (Unidad lineal rectificadora): Esta función de activación es una de las más importantes y relevantes en el procesamiento de datos ya que requería menos coste computacional y arrojaba mejores en menos tiempo, hasta 6 veces más rápida que la tangente hiperbólica.

La función es relativamente simple:

$$\max(0, x) \quad (1)$$



La ecuación (1) devuelve únicamente valores de cero para números negativos y si es mayor a cero, devuelve el mismo valor de la entrada sin modificar como se aprecia en la siguiente figura: (Sotaquirá, 2019)



Figura 9. Grafica de la función ReLU. Fuente (Wood, 2019)

Como ya se mencionó anteriormente, la función tiene un coste computacional muy bajo ya que la derivada para números menores a cero es simplemente cero, aquí se presenta también un inconveniente y es que la derivada de cero no existe, sin embargo, es muy raro ver un valor de cero absoluto y, por ende, este valor puede ser despreciado o simplemente aproximado.

ReLU, a diferencia de otras funciones de activación no está capada a solo poder trabajar con valores de entre 0 & 1 o entre -1 & 1 y da como resultado un aprendizaje más rápido y profundo.

Sin embargo, a raíz de que para cualquier número negativo menor a cero la función ReLU da como resultado cero, puede llevar a generar lo denominado neuronas muertas que van a entorpecer el aprendizaje ya que su único valor de salida siempre será cero, sin embargo, esto puede ser ligeramente contrarrestado con un dropout.

Softmax: Es una función de activación muy antigua usada en redes de clasificación de imágenes o valores. Permite que la capa en cuestión nos arroje una serie de probabilidades y la suma de todas estas nos dará 1 usando la función exponencial.

Su ecuación es la siguiente:

$$\sigma(\vec{Z})_i = \frac{e^{Z_i}}{\sum_{j=1}^K e^{Z_j}} \quad (2)$$

En la ecuación (2), todos los valores z_i son los elementos del vector de entrada y pueden tomar cualquier valor real. El término en la parte inferior de la fórmula es el término de normalización que asegura que todos los valores de salida de



la función sumarán 1, constituyendo así una distribución de probabilidad válida (Dansbecker, 2018).

En la siguiente imagen se aprecia de manera detallada el uso de la función Softmax para encontrar porcentajes de probabilidad haciendo uso del exponencial (Dansbecker, 2018).

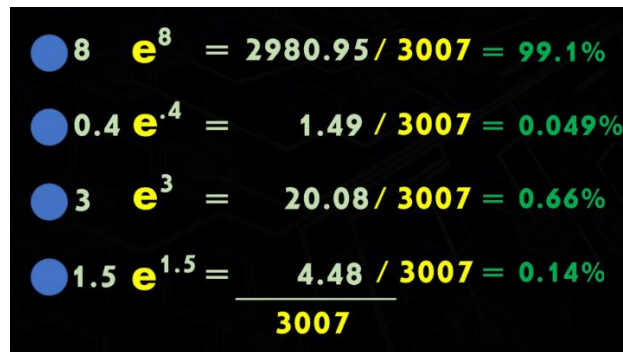


Figura 10. Ejemplo de porcentajes con Softmax. Fuente (Wood, 2019)

Generalmente Softmax es usada únicamente en la última capa de las redes de clasificación por su arquitectura y facilidad para generar porcentajes predictivos.

Sigmoid: Esta función se define como:

$$f(x) = \frac{1}{1+exp^{-x}} \quad (3)$$

En la ecuación (3) se denota que para $x \in \mathbb{R}$. Si x es un número positivo grande, $exp(-x)$ tiende a 0 y por tanto $f(x) = 1$. Por el contrario, si x es un número negativo grande, $exp(-x)$ tiende a infinito y por tanto $f(x) = 0$. La función sigmoidea convierte así cualquier valor de entrada en una probabilidad entre 0 y 1 cualquier valor de entrada x . También hay que tener en cuenta que sólo los valores pequeños de x influyen realmente en la variación de los valores de salida.

La función sigmoidea se utiliza en el aprendizaje automático para la regresión logística, pero rara vez se utiliza en el aprendizaje profundo porque su propiedad de tender rápidamente hacia 0 o 1 conduce a la saturación de ciertas neuronas de la red, lo que provoca el cese del aprendizaje.

La función sigmoidea se utiliza en el aprendizaje automático para la regresión logística, pero rara vez se utiliza en el aprendizaje profundo porque su propiedad de tender rápidamente hacia 0 o 1 conduce a la saturación de ciertas neuronas de la red, lo que hace que el proceso de aprendizaje se detenga.

Sin embargo, podemos encontrarlo en las tres puertas de entrada, salida y olvido de una neurona LSTM porque como genera un valor entre 0 y 1, puede no dejar pasar ninguna señal o completar el flujo de información a través de las puertas (Liu, 2020).



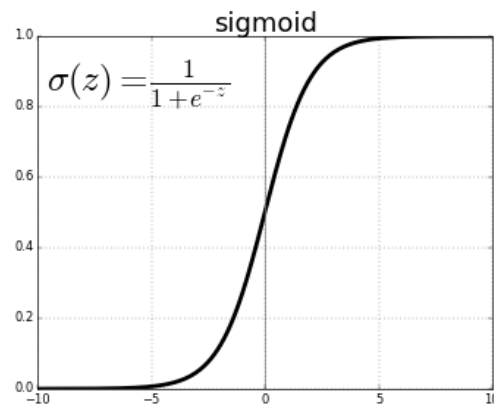


Figura 11. Grafica función sigmoide. Fuente (Nielsen, 2018).

Función tangente hiperbólica: La función tangente hiperbólica o $\tanh(x)$ es similar a la función sigmoidea pero su resultado puede estar entre -1 y 1. Si x es un número positivo grande (Funciones, 2021).

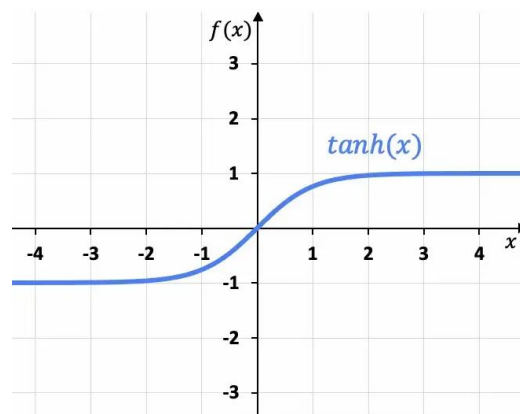


Figura 12. Grafica función hiperbólica. Fuente (Funciones, 2021)

2.3.2 Overfitting

El overfitting o sobre ajuste es una falla muy común al momento de crear redes neuronales, este problema radica en que el modelo no es capaz de reconocer de manera adecuada los nuevos datos que se ingresan ya que, a causa de muchas capas o una cantidad enorme de datos innecesarios, el modelo aprendió de “memoria” los datos de entrenamiento y no es capaz de predecir nuevos datos.

El sobre ajuste puede ser contrarrestado modificando el número de capas en la red neuronal, dimensión en los filtros, dropout, etc. El más usado en el ámbito de reducir el sobre entrenamiento es el dropout, el cual se encarga de apagar un porcentaje dado de neuronas de manera aleatoria para que así el resultado final no dependa de una red total de neuronas interconectadas como se puede apreciar en la siguiente imagen:



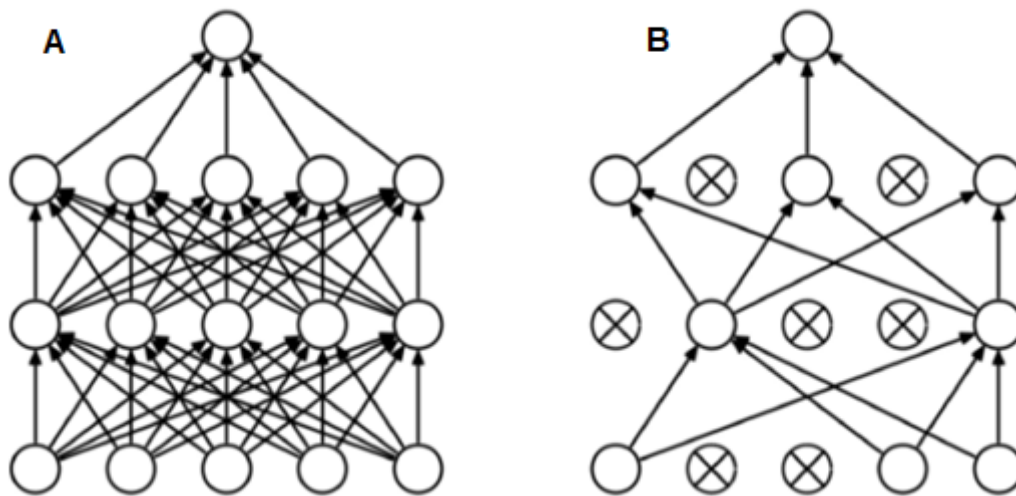


Figura 13. Dropout. A: Red neuronal sin dropout, B: Red neuronal con dropout. Fuente (Ringa, 2022)

En la figura 13 (A), se aprecia un modelo de red neuronal en el cual no se ha aplicado ningún dropout y, por ende, todas las neuronas están interconectadas y dependen unas de otras para predecir. Por otro lado, en la figura 13 (B) se observa el mismo modelo, pero con un dropout de x porcentaje en el cual de forma aleatoria algunas neuronas del sistema están apagadas para que haya más variedad de opciones y que el sistema pueda predecir de mejor manera. Esta técnica permite evitar que algunas neuronas que aprendieron de manera errónea influyan en la predicción final, esta técnica es muy usada para contrarrestar el sobreajuste y evitar que el sistema “aprenda” de memoria las características del dataset de entrenamiento.

Otra forma de contrarrestar el sobre entrenamiento es hacer uso de una herramienta llamada Early Stopping, es una técnica de regularización que consiste en detener la etapa de entrenamiento tan pronto como la pérdida de validación comienza a aumentar (Mustafeez, 2022).

En el caso más simple, el entrenamiento se detiene tan pronto como el rendimiento en el conjunto de datos de validación disminuye en comparación con el rendimiento en el conjunto de datos de validación en la época de entrenamiento anterior (por ejemplo, un aumento en la pérdida) (Brownlee, 2019).

2.3.3 Underfitting

Básicamente el underfitting es un indicador general en el cual se evidencia que el modelo en fase de aprendizaje no fue capaz de adaptarse bien al Training set, es decir, el modelo no es capaz de capturar las correlaciones del conjunto de entrenamiento y, por lo tanto, el error en la fase de aprendizaje sigue siendo alto. Esto a su vez quiere decir que el modelo final dedicado a la predicción no será capaz de generalizar bien sobre los datos que aún no ha procesado. En



conclusión, un modelo con underfitting no es una opción viable como modelo predictivo por su cantidad de errores (Na8, 2017)

Este tipo de problema radica en la cantidad de parámetros o datos que no son suficientes para modelar de manera adecuada los datos. Un problema muy común que produce underfitting es el poco tiempo que se deja al modelo para que entrene. Entonces, se dice que un modelo que presenta sub ajuste es un modelo que ha aprendido de “memoria” los pocos datos ingresados y es incapaz de generalizar patrones de este dataset a conjuntos de datos jamás usados en entrenamiento (Ático, 2021).

El método para mitigar el subajuste es simplemente usar muchos más datos de entrenamiento, probar distintas configuraciones de red neuronal o aumentando el tiempo de entrenamiento del sistema (Ático, 2021).

2.3.4 Porcentaje de error

En la capa de salida o capa final es donde se calcula el porcentaje de error del sistema en cuestión, este cálculo obedece al teorema de la derivación de funciones compuestas o regla de la cadena ramificada, como se puede apreciar:

sea $f: \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ y $g: \mathbb{R}^p \rightarrow \mathbb{R}^n$ dos funciones diferenciales.

De acuerdo con la regla de derivación de funciones compuestas tenemos:

$$h'(x) = (f \circ g)'(x) = f'(g(x)) \cdot g'(x) \quad (4)$$

$$\frac{\partial h}{\partial x_i} = \sum_{k=1}^n \frac{\partial f}{\partial g_k} \frac{\partial g_k}{\partial x_i} \quad (5)$$

Para calcular el error de predicción usamos la función de costo C, función de pérdida o función de error. Existen diversos tipos de función de costo dependiendo del problema que se esté intentando resolver, gracias al algoritmo de retro propagación de gradiente, podemos conocer el error de manera individual.

$$\delta^{(Salida)} \quad (6)$$

En cuanto a los pesos, según el teorema anterior podemos escribir para la capa de salida final de la red (L):

$$\frac{\partial C}{\partial w_{ij}^L} = \frac{\partial z_i^L}{\partial w_{ij}^L} \frac{\partial a_i^L}{\partial z_i^L} \frac{\partial C}{\partial a_i^L} \quad (7)$$

Explicando cada término de la ecuación anterior tenemos:

- Variación de la función de coste en función de la salida de la red:

$$\frac{\partial C}{\partial a_i^L} \quad (8)$$



a groso modo, es la derivada de la ecuación función de coste:

$$C'(a_i^L) = \frac{\partial C}{\partial a_i^L}. \quad (9)$$

- Variación de la función de activación en función de la agregación:

$$\frac{\partial a_i^L}{\partial z_i^L} \quad (10)$$

también se puede obtener calculando la derivada de la función activación:

$$\sigma'(z_i^L) = \frac{\partial a_i^L}{\partial z_i^L} \quad (11)$$

- Variación de la función de agregación según un único peso:

$$\frac{\partial z_i^L}{\partial w_{ij}^L} \quad (12)$$

De la ecuación (12) se extrae w_{ij}^L que es igual a:

$$a_j^{L-1} = \frac{\partial z_i^L}{\partial w_{ij}^L}. \quad (13)$$

Así, se puede escribir la siguiente ecuación:

$$\frac{\partial C}{\partial w_{ij}^L} = a_j^{L-1} * \sigma'(z_i^L) * C'(a_i^L) \quad (14)$$

A su vez, la expresión: $\sigma'(z_i^L) * C'(a_i^L)$ de la ecuación (14) puede ser escrita como:

$$\sigma'(z_i^L) * C'(a_i^L) = \frac{\partial a_i^L}{\partial z_i^L} \frac{\partial C}{\partial z_i^L} = \frac{\partial C}{\partial z_i^L} = \delta_i^L. \quad (15)$$

Por consiguiente, se obtiene:

$$\frac{\partial C}{\partial w_{ij}^L} = a_j^{L-1} * \delta_i^L \quad (16)$$

que corresponde al error calculado para la capa de salida. (Goodfellow, Bengio & Courville, 2016)

La matemática detrás de las inteligencias artificiales y machine learning están tan “camufladas” dentro de modelos y librerías los cuales facilitan de estas



matemáticas a usuarios convencionales de manera sencilla, según estudios realizados por el ingeniero en sistemas informáticos Fran Ramírez, la matemática detrás de la inteligencia artificial no es tan complicada como lo pintan, a continuación se muestra una gráfica en la cual se plasma ciertos porcentajes de algunas áreas matemáticas que son usadas en este campo:

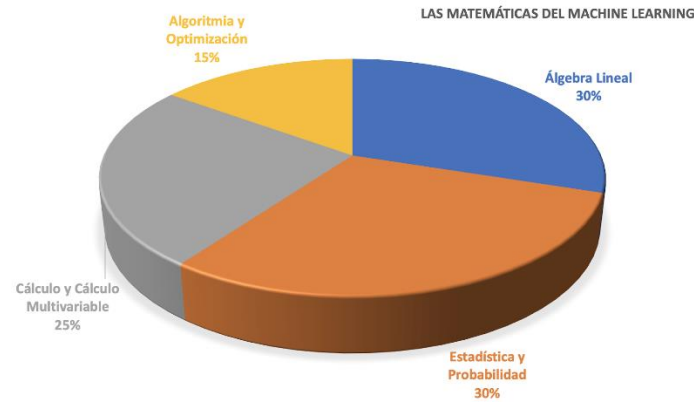


Figura 14. Matemáticas del machine learning. Fuente: (Ramírez, 2019)

2.4 Redes neuronales convolucionales

Las redes neuronales convolucionales (CNN) son un tipo de red neuronal con aprendizaje supervisado muy usada que puede dar a un ordenador la capacidad de “ver” y ser capaz de diferenciar objetos o rostros que son aún más complicados de trabajar. Las CNN son casi un estándar para la mayoría de tareas que impliquen el uso de imágenes en 2D, son capaces de dar resultados notablemente altos en el procesamiento de datos visuales. Gracias a estas redes se han logrado avances importantes en tareas como la clasificación de imágenes, segmentación o la detección de objetos en tiempo real (Atico34, 2022).

Una red neuronal convolucional toma como entrada una señal $x(u)$, que en nuestro caso es una imagen. Una capa neuronal interna $x_j(u, k_j)$ de profundidad j está indexada con la misma variable de traslación u , normalmente submuestreada, y un índice del canal k_j . Una capa x_j se calcula a partir de x_{j-1} aplicando un operador lineal W_j seguido de una no linealidad punto a punto ρ :

$$x_j = \rho W_j x_{j-1} \quad (17)$$

La no linealidad ρ transforma cada coeficiente α de la tabla $W_j x_{j-1}$, y satisface la condición de contracción. La arquitectura impone que W_j sea lineal debido a la invariabilidad de la traslación. Por tanto, $W_j x_{j-1}$ puede escribirse como:

$$W_j x_{j-1}(u, k_j) = \sum_K \sum_v x_{j-1}(v, k) w_{j,kj}(u - v, k) \quad (18)$$

$$= \sum_k (x_{j-1}(\bullet, k) \star w_{j,kj}(\bullet, k))(u) \quad (19)$$

La variable u suele estar submuestreada. En una j fija, todos los filtros $w_{j,kj}(u, k)$



tienen la misma anchura de soporte a lo largo de u , normalmente menos de 10. Los operadores ρW_j propagan la señal de entrada $x_0 = x$ a la última capa x_j .

Esta cascada de convoluciones espaciales define operadores de traslación covariantes progresivamente mayores a medida que aumenta la profundidad j . Cada $x_j(u, kj)$ es una función no lineal de $x(v)$, para v en un cuadrado centrado en u , cuya anchura Δ_j no depende de kj . La anchura Δ_j es la escala espacial de una capa j . Es igual a $2^i \Delta$ si todos los filtros $w_{j,kj}$ tienen una anchura Δ y si las convoluciones (caracterizadas por la ecuación anterior) son submuestreadas por 2 (Etienne, 2019).

Principio de las CNN:

Las redes neuronales convolucionales o ConvNets están diseñadas para procesar datos que están en forma de matrices de valores de N dimensiones para $N \in \mathbb{N}^+$. Por ejemplo, una imagen en color está formada por tres matrices 2D que contienen las intensidades de los píxeles en los tres canales de color RGB (rojo, verde y azul). Pero muchos otros tipos de datos están en forma de matrices multidimensionales de 1D, 2D y 3D. El principio de las CNN se basa en tres ideas clave que explotan las propiedades de señales naturales: conexiones locales, pesos compartidos y capa de agrupación.

La arquitectura de una CNN típica está estructurada en una serie de etapas. Las primeras etapas se componen de dos tipos de capas: capas convolucionales y capas de agrupación (pooling). Las capas ocultas de una red neuronal son un tipo de capa que se sitúa en un punto intermedio entre las de entrada y las de salida las cuales toman un conjunto de entradas y a raíz de una función de activación generan una salida, esto simulando el comportamiento del cerebro humano (Cun, Boser, Denker, Howard, Habbard, Jackel, Henderson, 1990).

La capa de convolución es el elemento central de las redes neuronales convolucionales. Su objetivo es detectar la presencia de características en las imágenes de entrada. Esto se consigue mediante el filtrado por convolución, que consiste en arrastrar una ventana representativa del rasgo sobre la imagen de entrada y calcular el producto de convolución entre el rasgo y cada porción de la imagen escaneada.

En cada capa convolucional, cada filtro se replica en todo el campo de visión. Estas unidades replicadas comparten la misma parametrización, es decir, los pesos son compartidos, y forman un mapa de características. Esto significa que todas las neuronas de la misma capa convolucional responden a las mismas características. Esta réplica permite detectar rasgos independientemente de su posición en el campo visual (Cun *et al*, 1990).

Esto es la invariabilidad y es una característica fundamental de las redes neuronales convolucionales (Cun *et al*, 1990).

Para el desarrollo de una red neuronal convolucional se necesita básicamente



de dos pasos y requisitos como lo son:

Conjunto de datos:

Las CNN necesitan de una base de datos para poder hacer el entrenamiento y ser capaz de reconocer algo en particular, una parte de esta base de datos se utilizará para entrenar del modelo CNN, esto se llama “base de datos de entrenamiento”. La parte restante de la base de datos se utiliza para evaluar el modelo, se denomina “base de datos de validación”.

Para poder tener una base de datos, la mayoría de las personas recomiendan hacer un procesamiento de las imágenes haciendo uso de un histograma para poder estandarizar un mismo nivel de gris.

Entrenamiento:

El entrenamiento de una CNN consiste en determinar y calcular empíricamente el valor de cada uno de sus pesos, el principio es el siguiente: la CNN procesa una imagen (de la base de datos de entrenamiento) y como salida hace una predicción, es decir, dice a qué clase cree que pertenece esa imagen de entrada. Sabiendo que conocemos la clase de cada una de las imágenes de entrenamiento, podemos comprobar si este resultado es correcto o no. Dependiendo de la veracidad de este resultado, actualizamos todos los pesos de la CNN de acuerdo con un algoritmo llamado propagación hacia atrás del gradiente de error, esto se repite varias veces y con la mayoría de las imágenes de la base de datos para así hallar un punto de equilibrio y certeza, sin embargo, hay que tener cuidado de no hacer un sobre aprendizaje del modelo (Mera, 2022).

Para obtener un conjunto de datos optimo destinado al entrenamiento se recomienda tomar cierto porcentaje del dataset (puede ser un 85% dependiendo el número de datos) de manera aleatoria de entre las clases ya etiquetadas, el porcentaje resultante de imágenes (15% de imágenes no usadas) serán separadas y destinadas a testear el modelo obtenido gracias al entrenamiento.

2.4.1 Capas de convolución. Según el número de estas, las convoluciones serán capaces de hacer el trabajo de reconocimiento de patrones en las imágenes que le estamos entregando al sistema, una capa más “superficial” será capaz de reconocer líneas y formas muy sencillas, sin embargo, a más profundidad de capas, las convoluciones serán capaces de identificar formas y estructuras más complejas (KeepCoding, 2022).

En este procedimiento se hace una operación matemática, la cual, dependiendo de la configuración de cada filtro o capa, variara la manera en que la convolución identifica formas y figuras.



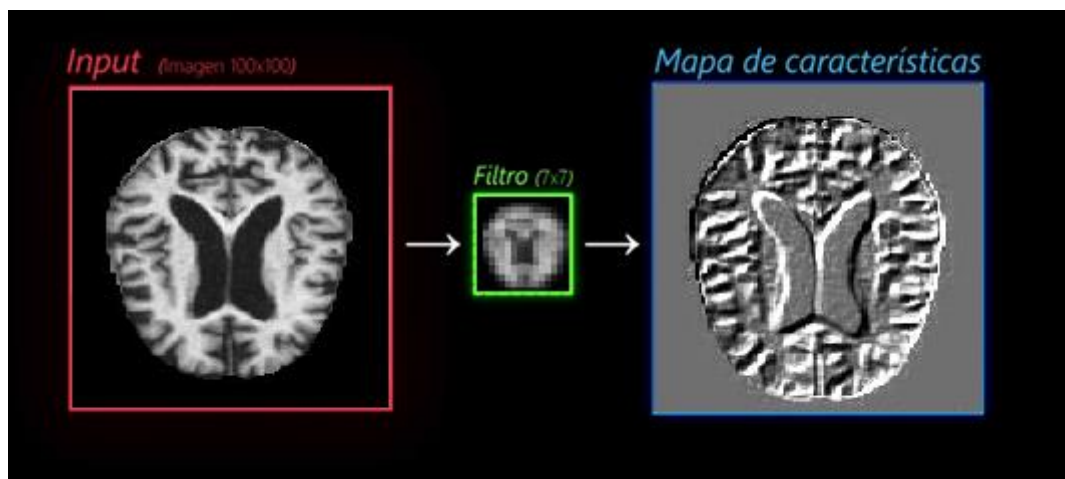


Figura 15. Mapa de características de una imagen cerebral. Fuente (KeepCoding, 2022)

En la figura 15 se observa una imagen en escala RGB de la cual podríamos extraer 3 mapas de características, sin embargo, para este caso solo se presenta uno de estos y podemos apreciar de manera clara lo que puede hacer un filtro de convolución de 7px, 7px, para este caso, es capaz de generar una nueva imagen en la cual se observa la manera en que ve este filtro y es capaz de detectar relativamente bien patrones característicos de los bordes en la imagen.

La imagen resultante (salida) de la convolución será la entrada de la próxima capa o filtro en la red neuronal para poder así, seguir detectando patrones característicos que definan esta imagen.

Resumiendo, un poco, una convolución es el resultado de hacer un cálculo matemático de dos o más píxeles para producir una única salida que a su vez, será la entrada del siguiente filtro, así como se muestra en la siguiente figura:

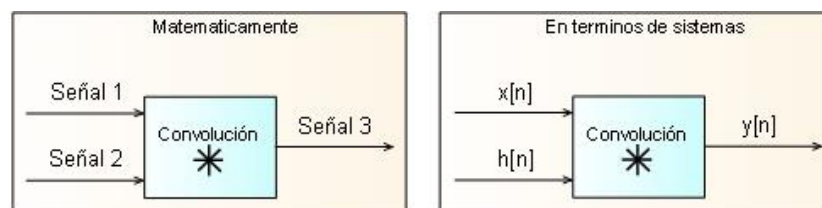


Figura 16. Arquitectura convolucional. Fuente (Dot, 2020)

Max-pooling: La capa de agrupación se sitúa entre las capas convolucionales. Permite aplicar una reducción de tamaño a cada uno de los mapas de características conservando los rasgos más importantes (manteniendo sólo los valores máximos, por ejemplo). Esto reduce el número de parámetros de la red y, por tanto, los cálculos necesarios. También hace que la red sea menos sensible a la posición de las características (Usca, 2018).





Figura 17. Proceso de max-pooling en una matriz de imagen. Fuente (Usca, 2018)

Capas Densas: Estas capas se encargan de interconectar cada una de las neuronas en una capa con todas las de una capa de salida.

2.4.2 Capas ocultas. Una capa oculta en una red neuronal artificial es una capa entre las capas de entrada y las capas de salida, donde las neuronas artificiales toman un conjunto de entradas ponderadas y producen salida a través de una función de activación. Esta es una parte típica de casi todas las redes neuronales en las que los ingenieros simulan el comportamiento del cerebro humano (Ulloa Ríos, 2018).

Las redes neuronales modernas casi siempre usan "capas ocultas". Estos procesan información desde la capa de entrada hasta la capa de salida de la red neuronal. Un programador no asigna expresamente tareas ni pesos a las neuronas en capas ocultas. Sin embargo, como regla general, no hay una forma directa de saber cómo se procesa la información en estas capas, en pocas palabras, la mayoría de las técnicas actuales de aprendizaje automático utilizan métodos que no permiten a los operadores humanos conocer las etapas completas del proceso (Ulloa Ríos, 2018).

Los nodos de estas capas no están expuestos al mundo exterior, forman parte de la abstracción que proporciona cualquier red neuronal. La capa oculta realiza todo tipo de cálculos sobre las entidades introducidas a través de la capa de entrada y transfiere el resultado a la capa de salida que son las encargadas de transferir la información aprendida al usuario dependiendo de las clases anteriormente asignadas (Ulloa Ríos, 2018).

2.5 Python como lenguaje de programación

Python es el lenguaje de programación de código abierto más utilizado por los científicos informáticos. Este lenguaje se ha impulsado a la vanguardia de la gestión de infraestructuras, análisis de datos o en el campo del desarrollo de software. De hecho, entre sus cualidades, Python permite a los desarrolladores centrarse en lo que hacen en lugar de como lo hacen. Liberó a los desarrolladores de las limitaciones de los formularios que ocupaban su tiempo



con lenguajes más antiguos. Por lo tanto, desarrollar código con Python es más rápido que con otros lenguajes (Visus, 2020).

2.5.1 Ventajas y desventajas de este lenguaje

Python es un lenguaje simple, potente y fácil de aprender. Su primera ventaja es utilizar funciones en inglés: si tienes algún conocimiento de inglés, te será fácil recordar para qué sirven estas funciones. Además, la sintaxis de Python puede tener algunas sutilezas, es mucho menos engorrosa y rígida que la de otros lenguajes. Por ejemplo, puedes insertar un comentario con un simple hashtag (#) al principio del comentario, mientras que en Java y C tienes que abrir el comentario con /* y no olvides cerrarlo con */. Por lo tanto, aprender Python es muy accesible (incluso para principiantes), y a menudo es con Python que comenzamos a programar. Los desarrolladores experimentados también se benefician de la flexibilidad del lenguaje Python. La sintaxis simple hace posible escribir programas funcionales más rápido (KeepCoding, 2022).

Al comenzar con un lenguaje de programación, encontrar el pequeño error que impide que el código funcione puede ser un ejercicio lento y bastante desalentador. La simplicidad de la sintaxis del lenguaje Python es una gran ventaja ya que permite escribir líneas de código que funcionan o identificar rápidamente lo que necesita ser corregido.

Por lo tanto, la codificación en Python permite a los desarrolladores centrarse en el propósito de su programa, sin tener que depurar constantemente su código para corregir errores de sintaxis.

Al mismo tiempo, Python es un lenguaje extremadamente versátil que se puede utilizar en muchos contextos. Es útil para programadores, que desarrollan aplicaciones y software, así como para profesionales de la ciencia de datos. De hecho, Python es compatible con cualquier sistema operativo: Windows, macOS, UNIX, Linux (Rivas, 2021).

2.5.2 Bibliotecas en Python

Una biblioteca de Python agrupa funciones que tienen un tema común en un solo lugar. Estas funciones no existían en el paquete original de Python, pero fueron codificadas por desarrolladores que pusieron su trabajo en código abierto.

Las bibliotecas de Python más utilizadas para análisis de datos y aprendizaje autónomo son:

- Pandas
- NumPy.
- Scikit-LearnTensorflow
- ScrapyyBeautifulSoup
- SeabornMatplotlib.



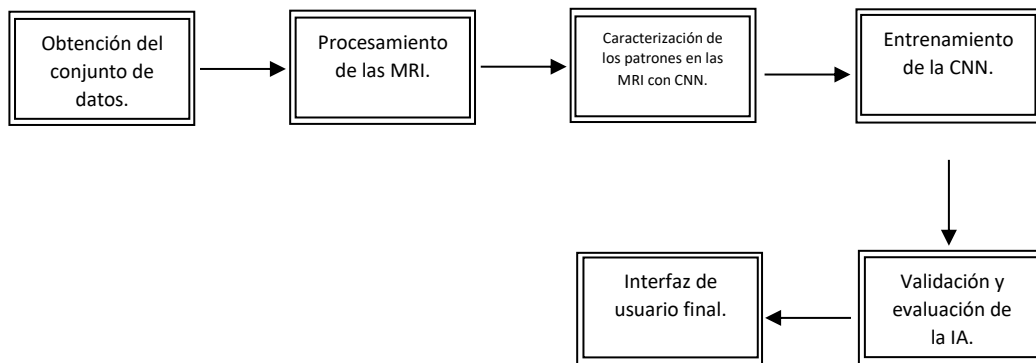
Para usar una biblioteca, simplemente basta con importarla al principio del programa (Flores, 2021).



CAPITULO 2

3. Metodología

La metodología usada para el desarrollo de este proyecto se plasma a continuación en un diagrama de bloques.



3.1 Conjunto de datos

A raíz de una exhaustiva búsqueda, se da con varias bases de datos en el repositorio de dominio abierto Kaggle de pacientes en distintos grados de la enfermedad, se toma la que mejores imágenes y volumen de estas contiene. Estas imágenes son MRI de diferentes centros médicos del mundo que fueron liberadas para el uso público y así muchas personas puedan contribuir con la investigación sobre el Alzheimer.

La base de datos contiene 6400 imágenes distribuidas de la siguiente manera:

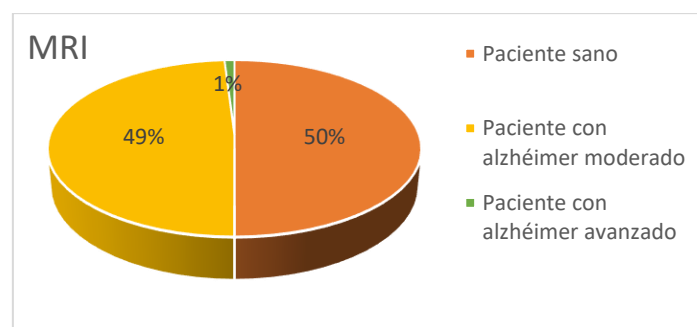


Figura 18. Clases en la base de datos. Fuente: Autor



Desafortunadamente no se tienen datos de las edades o genero de cada paciente de las resonancias magnéticas cerebrales, sin embargo, el sitio afirma que son MRI de pacientes de 60 años en adelante.

Las imágenes de resonancia magnética presentan ciertas características que facilitan el diagnostico de esta enfermedad, por ejemplo, las MRI son del plazo axial del cerebro con un potenciador tipo T1 en el cual muestran de forma óptima la anatomía del tejido blando cerebral.

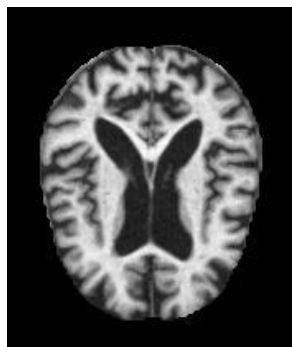


Figura 19. Plano axial con potenciador T1.

Este plano (figura 19) junto al potenciador facilita la visión de patrones característicos del Alzheimer y su forma en la que afecta el cerebro. En esta imagen se aprecia el cerebro de un paciente con Alzheimer avanzado, vemos como el cerebro presenta una pérdida de masa y los ventrículos laterales se muestran con más tamaño del normal.

Las 6400 imágenes presentan un tamaño de 176x208 px, una profundidad de color de 8bits, aproximadamente 96ppp (puntos por pulgada) y en su mayoría, su peso varía de entre 4.5kb hasta los 6kb. Las imágenes usadas en este proyecto en ningún momento están sujetas a derechos de autor, son imágenes de dominio público que cualquier persona puede bajar, manipular y modificar.

3.2 Preprocesamiento de la base de datos

3.2.1 Redimensionamiento de las imágenes

La base de datos presenta imágenes de 176x208px, es una medida relativamente pequeña, sin embargo, por la gran cantidad de imágenes se requerirá un poder de cómputo más grande y, por ende, es más factible reducir un poco el tamaño de la imagen. Cabe resaltar que este redimensionamiento no hará que se pierda información importante ya que simplemente se hará un recorte del área sombreada en negro. El redimensionamiento conlleva mejores tiempos de análisis, mejor manejo de imágenes en masa y al momento de hacer uso de la herramienta, esta no tome tanto tiempo ajustando el modelo para la posterior predicción.



3.2.2 Escala de grises y normalización de las imágenes

En este punto, una vez ya se haya hecho el redimensionamiento, se procede con aplicar un filtro de escala de grises a todas y cada una de las imágenes que serán usadas para entrenamiento y validación, de la misma manera, se aplica la función de normalización para obtener escalas de grises en un rango de 0 a 1.

Para la este punto del preprocesamiento, se tenía una serie de investigación acerca de cómo se comportaban los modelos de CNN con distintas técnicas de preprocesamiento, sin embargo, el aplicar múltiples filtros hacía que resalte algunas zonas y opaque totalmente otras de la MRI en cuestión lo que dificultaba al modelo entrenar de manera adecuada.

Se muestra a continuación dos MRI, la primera es la imagen cruda sin preprocesamiento alguno y la segunda, una MRI con umbral de normalización del 50%, escala de grises y redimensionamiento.

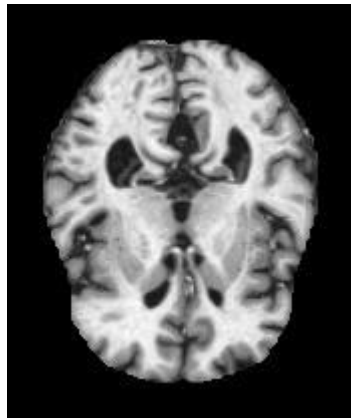


Figura 20. Imagen sin preprocesar del dataset. Fuente: Autor.

En la figura 20 se observa una imagen en tamaño original con todas las características stock y sin ningún tipo de preprocesamiento, se aprecia una imagen relativamente con buen detalle, clara y de un tamaño reducido.



Figura 21. Imagen ya preprocesada. Fuente: Autor.

En otras palabras, la figura 21 es una representación de como nuestra red neuronal estaría viendo las imágenes del dataset. Se aprecia de manera detallada zonas del cerebro en las cuales puede el modelo encontrar patrones



característicos de cada clase. Esta imagen pertenece a la clase de Paciente con alzhéimer moderado.

De esta manera se aligera de manera sustancial la carga computacional para procesar una gran cantidad de imágenes.

3.3 Caracterización de los patrones en las MRI haciendo uso de convoluciones y configuración de la CNN

Haciendo uso de la librería KerasTuner se dedujo la cantidad de filtros de convolución, maxpooling y capas densas necesarias para obtener un buen resultado al momento de la clasificación, cabe resaltar que para este punto del proyecto no es necesario implementar un modelo exclusivo para extracción de patrones ya que gracias a la arquitectura de las Redes Neuronales Convolucionales (CNN), son capaces de reconocer patrones característicos a medida que el código se ejecuta.

3.3.1 Distintas CNN en búsqueda del mejor modelo

Para tomar el mejor modelo de red neuronal convolucional y configuración, se tuvieron en cuenta variables como las pérdidas, rendimiento en la validación y entrenamiento, la matriz de confusión y la gráfica RoC. Además de identificar overfitting o sobreajuste en el sistema.

Para este punto se pusieron a prueba y evaluación 3 modelos diferentes de redes neuronales convolucionales de las cuales se toma la mejor para el desarrollo del aplicativo portable.

Para todos los casos se hace uso de una red neuronal convolucional secuencial ya que esta estará formada por distintas capas que serán ejecutadas de manera jerárquica desde las capas superficiales hasta las más internas. Los modelos tendrán distintos tipos de capas los cuales son: capas de convolución, capas de max-pooling y capas densas.

- **Primer modelo de CNN**

Para el primer modelo se tiene una red neuronal convolucional con una precisión máxima de predicción del 78% haciendo uso 5 capas de convolución, y 3 de capas ocultas y 50 epochs. Para la selección del número de capas en este modelo de red neuronal se tuvieron en cuenta distintas investigaciones en el área de detección de enfermedades haciendo uso de imágenes médicas, en las cuales se intentaba replicar la configuración del modelo e ir ajustando el número de capas y filtros de manera manual buscando un resultado óptimo para el proyecto presentado. En este punto se desconocía de librerías y métodos capaces de modelar adecuadamente una configuración pertinente.

Cabe mencionar que en este primer modelo aún no se usaban las imágenes en escala de grises, se estaban usando las imágenes en escala rgb. Esto para



DESARROLLO DE HERRAMIENTA PREDIAGNÓSTICA PARA LA CLASIFICACIÓN DE ALZHEIMER BASADO EN IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA (MRI) MEDIANTE TÉCNICAS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL.

probar diferentes configuraciones y descartar configuraciones hasta encontrar el más adecuado.

Teniendo en cuenta la configuración anterior, se calcula de manera automática algunas métricas que nos van a decir el porcentaje de precisión descriptiva en cuanto a cada clase de clasificación.

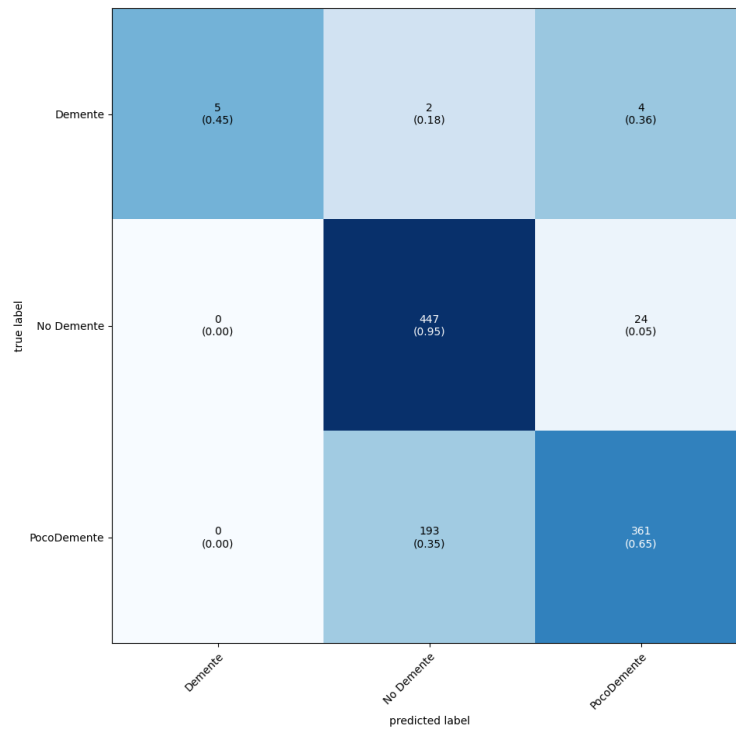


Figura 22. Matriz de confusión modelo 1. Fuente: Autor

En la figura 22 se aprecia resultados poco favorecedores en la gráfica de confusión ya que una cantidad de imágenes se está clasificando en clases que no corresponden a las suyas, sin embargo, hay un amplio margen de mejora.

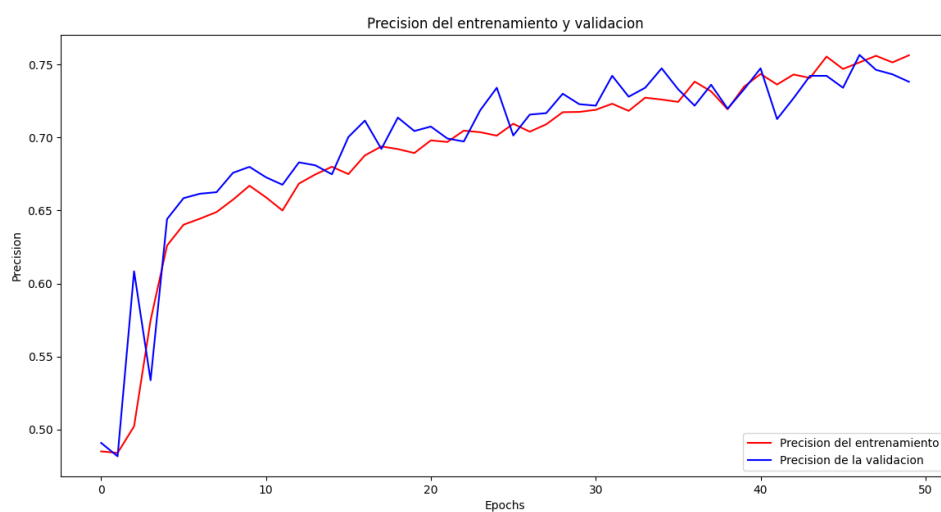


Figura 23. Grafica RoC - modelo 1. Fuente: Autor



Autor: Juan Camilo Ortega Riascos
Director: German Arley Portilla González

Analizando los datos anteriores podemos observar que a pesar de que el modelo presenta una alta precisión, sin embargo, aún no es capaz de predecir con precisión la salida del sistema, una manera eficiente de elevar el porcentaje de precisión y mantener la relación entre precisión y entrenamiento (sin que haya sobre entrenamiento) es sintonizar de manera diferente o hacer varias los parámetros del modelo en cuestión, esto supone un cambio en el número de capas de convolución y capas ocultas.

Lo que se busca con estas modificaciones es un balance entre el entrenamiento y la validación del sistema, en otras palabras, se busca que el área bajo las curvas sea mayor, esto indicará que el modelo es el indicado para proceder.

- **Segundo modelo de CNN**

Para el segundo modelo, se hizo una reducción en las capas de convolución y pooling, además de usar en este caso las imágenes en un solo canal de color para obtener un rendimiento general de aproximadamente 85% de precisión.

Como se mencionó anteriormente, se presenta una reducción de capas de convolución y de capas densas, además, se aplica un dropout del 30% para evitar así algún tipo de overfitting además de extender de 50 epochs a 100. De igual manera al modelo número 1, el modelo 2 se obtuvo a raíz de modificar de manera manual a prueba error el número de capas y epochs en la red neuronal.

Para este caso se obtiene una mejora significativa en el aumento de la precisión, sin embargo, posterior a este modelo se hizo uso de la librería KerasTuner la cual sería capaz de modelar unas especificaciones adecuadas y de mejor desempeño para continuar el desarrollo de la herramienta de prediagnóstico de Alzheimer.

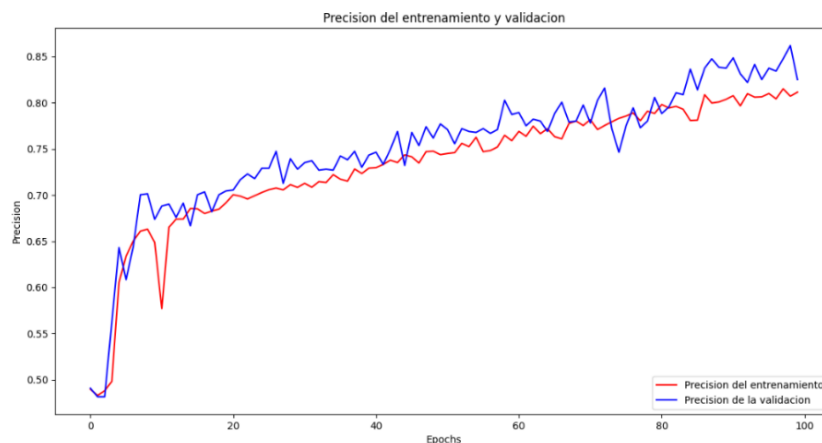


Figura 24. Grafica RoC - modelo 2. Fuente: Autor

Tenemos una gráfica de Epoch vs Precisión (figura 24) en la cual se aprecia que el modelo entrena de manera adecuada para finalmente tener una precisión relativamente alta.



Este modelo presenta tendencia a la generalización de datos en cuanto a precisión y entrenamiento ya que su grafica es casi diagonal y recordando, la curva RoC entre más se acerque a la parte superior izquierda del gráfico indicará mejor desempeño, no es el mejor o el que más alto porcentaje de precisión presenta ya que el siguiente modelo tiene una precisión de aproximadamente 99% de exactitud al momento de hacer la clasificación de las MRI entre las 3 clases de pacientes.

- **Tercer modelo de CNN**

En este tercer y último modelo de red neuronal encontramos el modelo con una precisión de hasta 99% al momento de clasificar las imágenes de entrada gracias a las pocas capas de convolución, esto debido a que son imágenes relativamente sencillas de analizar y extraer patrones. Además, simplemente el uso de 6 epoch fue suficiente para extraer buenos resultados.

Este modelo es fruto del uso de KerasTuner en el cual se le entrega la base de datos de imágenes de resonancia magnética a usar y este después de aproximadamente 4 horas entrega el modelo elegido para desarrollar el aplicativo ejecutable con una configuración de 2 capas convolucionales y 2 capas ocultas de tipo secuencial arrojando (como se mencionó anteriormente) una exactitud de predicción de hasta 99%.

Además, se reforzando en que este modelo es el mejor encontrado ya que, según sus gráficas y resultados, fue el más óptimo para llevar a cabo el siguiente paso del desarrollo. En la siguiente imagen podremos apreciar la matriz de confusión:

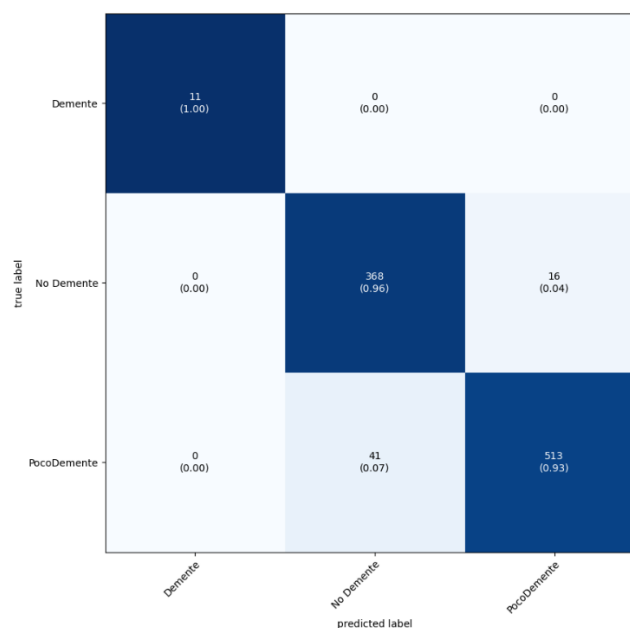


Figura 25. Matriz de confusión - modelo 3. Fuente: Autor



En la figura 25 se aprecia la capacidad de predicción que presenta este último modelo, la mayoría de las imágenes las clasifica de manera perfecta en la diagonal, una cantidad pequeña es mal clasificada, sin embargo, en su mayoría lo hace de manera perfecta, además podemos apreciar que en la gráfica RoC su desempeño al momento del entrenamiento y validación que fue excepcional:

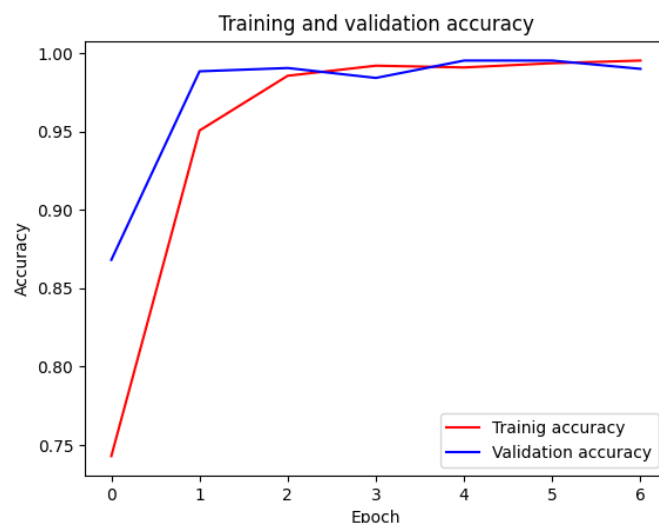


Figura 26. Grafica RoC - modelo 3. Fuente: Autor

En la figura 26 se muestra la gráfica RoC la cual presenta tendencia a ir al lado superior izquierdo lo que es una buena señal de que no presenta sobreajuste y es la más apta para continuar.

Gracias a este modelo fue posible continuar con el proceso de desarrollo de la herramienta de prediagnóstico de Alzheimer.

3.4 Entrenamiento y validación de la red neuronal

Este procedimiento va de la mano con la validación ya que así, es posible calcular el coeficiente de precisión y sus pérdidas finales. Esta validación se hizo con una serie de imágenes (15% del dataset) destinadas específicamente a este punto obteniendo finalmente los indicadores de calidad.

3.5 Indicadores de calidad

En este caso se hizo uso de la curva RoC que es un método de evaluación de desempeño muy útil para redes neuronales, esta curva nos indica de manera descriptiva el comportamiento del modelo con respecto a los datos del dataset y básicamente se puede decir que entre más cerca del lado superior izquierdo esté la curva, más exactas serán las predicciones. Además, se hace uso de la matriz de confusión para así poder analizar de manera descriptiva el comportamiento del entrenamiento con respecto a la tasa de verdaderos positivos y verdaderos negativos.



3.6 Clasificación e interfaz de usuario

Una vez todos los procesos anteriores fueron llevados a cabo, el usuario necesitará de una interfaz de usuario que permita ingresar imágenes a la red neuronal, esta interfaz se desarrolla haciendo uso de la Librería tkinter implementando botones funcionales capaces de facilitar el uso de la herramienta de prediagnóstico.

3.7 Trabajo computacional

En cuanto a las herramientas computacionales usadas para el desarrollo de este proyecto tenemos principalmente el lenguaje Python, este lenguaje es usado en la totalidad del aplicativo ejecutable.

Las librerías con más importancia que fueron usadas en este proyecto fueron: tensorflow, keras, numpy, tkinter. Tensorflow y keras fueron usados exclusivamente para el desarrollo, entrenamiento y validación de los modelos de redes neuronales. Numpy fue usado para la creación de matrices para entrenamiento y tkinter para el desarrollo de la interfaz de usuario.

Para el intérprete se hizo uso de ANACONDA creando un entorno de trabajo en Python 3.9.12 en el cual se facilitaba la programación de redes neuronales debido a la versatilidad que nos da para usar librerías como las anteriormente mencionadas.



CAPITULO 3

4. Resultados

4.1 Preprocesamiento de imágenes

Para el preprocesamiento se tuvo en cuenta muchas variables, inicialmente se testea la CNN con imágenes con distintos filtros de realce, sin embargo, como ya se mencionó anteriormente, estas no dieron buenos resultados y simplemente se recurre a simplemente con un filtro de escala de grises, una normalización con umbral de 0.5 y un redimensionamiento a 150x150.

La vista de la red neuronal de cada imagen se asemeja a lo siguiente:



Figura 27. Visión de la red neuronal. Fuente: autor

La figura 27 muestra una imagen binarizada, en doble canal de color (blanco y negro) y tamaño de píxeles reducido. La vista de la red se simplifica mucho de tener que procesar imágenes en escala de grises a una de simplemente valores de 0 y 1 donde 0 serán las zonas apagadas de la imagen y 1 la masa cerebral en cuestión.

4.2 Extracción de patrones haciendo uso de convoluciones

En este punto, se tuvo en cuenta la sección de creación e implementación de la CNN ya que esta es la encargada de hacer un barrido de la imagen según el filtro que tengamos definido. Gracias a que la imagen es de un tamaño reducido y de únicamente dos canales de color (blanco y negro), se obtienen patrones característicos realmente útiles para clasificar imágenes de resonancia magnética de pacientes.



Este es un proceso interno de la red neuronal en la cual, capa a capa se van transfiriendo pequeños patrones característicos de cada clase y se va armando los marcadores característicos de cada clase en cuestión para posteriormente moldear el modelo final. La configuración del modelo final de CNN encargado de procesar imágenes y hacer la extracción de patrones fue haciendo uso de 2 capas de convolución con 16 y 128 filtros y kernel de 3x3 respectivamente; acompañados de sus dos correspondientes subcapas de pooling con un kernel de 2x2 encargadas de extraer los puntos más importantes de las capas de convolución.

```
model = Sequential([  
    Conv2D(16, (3, 3), activation='relu', input_shape=(IMG, IMG, 1)),  
    MaxPooling2D(2, 2),  
  
    Conv2D(128, (3, 3), activation='relu'),  
    MaxPooling2D(2, 2),  
  
    Flatten(),  
  
    Dense(384, activation='relu'),  
    Dropout(0.3),  
  
    Dense(numOfClasses, activation='softmax'),  
])
```

Figura 28. Configuración de la CNN. Fuente: Autor.

El modelo secuencial es un tipo de configuración muy usada que en este proyecto fue de principal ayuda ya que gracias a su arquitectura permite que, como su nombre lo dice, el análisis de las imágenes se haga de manera secuencial, pasando por las capas más superficiales hasta las más profundas, es decir, la salida de una capa en la cual se hallan ciertos patrones es la entrada de la siguiente, por ende, cada capa depende de la anterior.

4.3 Implementación y validación de la CNN

Se tiene una red neuronal convolucional de aproximadamente 99% de precisión en el primer test. A raíz de la CNN final que se usó, se obtuvo una curva de aprendizaje de excelentes resultados en los cuales no se aprecia en ningún momento algún tipo de sobreajuste.

Para el test inicial se usa el 15% de imágenes del dataset (no usados para entrenamiento) y se generan marcadores de calidad como precisión y pérdidas del sistema.

Para esta validación se pone a prueba el mejor modelo escogido y haciendo uso de un algoritmo de predicción automático encargado de hacer la prueba, se generan los marcadores de calidad del mejor modelo mostrados en la siguiente figura



DESARROLLO DE HERRAMIENTA PREDIAGNÓSTICA PARA LA CLASIFICACIÓN DE ALZHEIMER BASADO EN IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA (MRI) MEDIANTE TÉCNICAS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL.

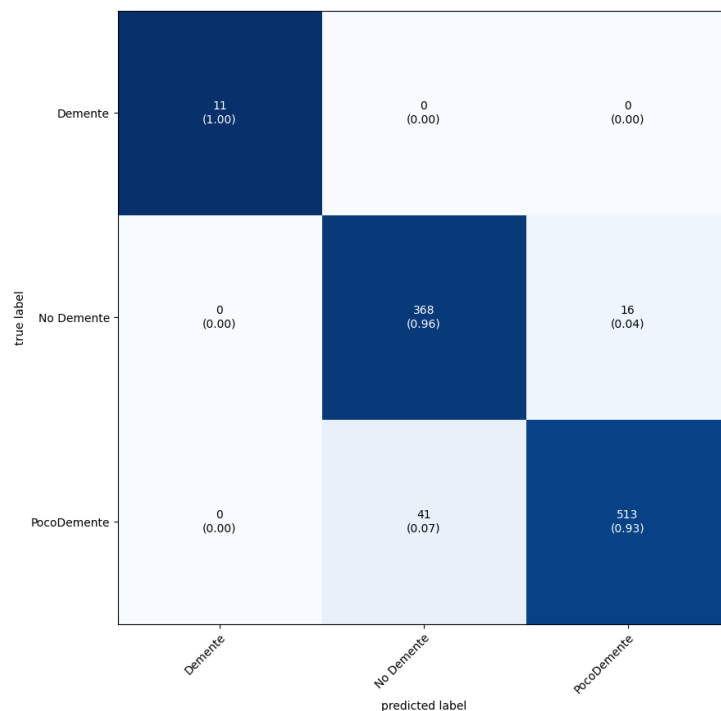


Figura 29. Matriz de confusión del modelo final. Fuente: Autor

La matriz de confusión nos dice cuan preciso clasifica las imágenes destinadas para la validación teniendo en cuenta sus etiquetas ya debidamente asignadas, para el modelo final de CNN tenemos una precisión de aproximadamente 99% con un margen de error muy bajo, pero no inexistente. En la siguiente grafica de pérdidas se aprecia como de manera escalonada, el loss, empieza a descender tanto en la validación como en el entrenamiento, esto es clara señal de que el modelo funciona de manera adecuada con los datos de validación asignados.

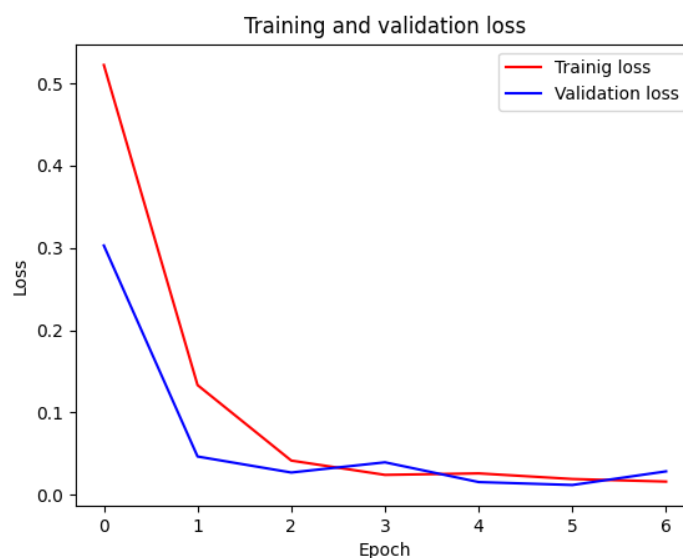


Figura 30. Perdidas del modelo final. Fuente: Autor



Autor: Juan Camilo Ortega Riascos
Director: German Arley Portilla González

Adjuntando también la señal RoC (figura 30) de precisión tanto en validación y entrenamiento se observa el mismo caso de la gráfica de perdidas: presenta un comportamiento optimo y estable.

Ambas líneas son siempre casi paralelas y crecen de manera conjunta como se ve a continuación:

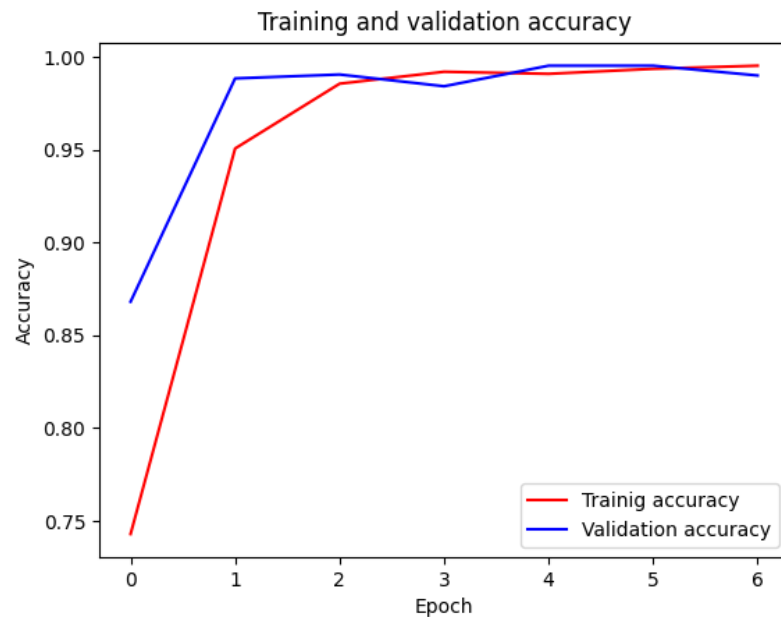


Figura 31. RoC de precisión modelo final. Fuente: Autor

Tomando nuevos datos de validación, tenemos métricas adicionales del mejor modelo hallado como son el F1-score (una métrica para evaluar el rendimiento de los modelos de clasificación con 2 o más clases), macro avg (calculará la métrica independientemente para cada clase y luego tomará el promedio) y recall (ratio de verdaderos positivos) que se plasman en la tabla:

Tabla 1. Métricas adicionales de precisión. Fuente: Autor

Clase	Precisión	Recall	F1-score
0	1.0000	1.0000	1.0000
1	0.9598	0.9783	0.9690
2	0.9892	0.9820	0.9856

Tabla 2. Métricas adicionales. Fuente: Autor

Macro avg	0.9830	0.9867	0.9848
Accuracy	0.9848		



En las tablas anteriores se plasma un análisis más detallado de cada una de las clases, de su precisión, su recall o sensibilidad, y el puntaje F1 que es un valor que nace a partir del promedio de la precisión y el recall.

La diferencia entre precisión y recall es que la precisión se encarga de cuantificar el número de predicciones de clase positivas que realmente pertenecen a la clase positiva y el recall cuantifica el número de predicciones de clase positiva hechas de todas las predicciones positivas que podrían haberse hecho. (Brownlee, 2020)

Clase 0 o clase paciente con Alzheimer avanzado: Para esta clase se aprecia una precisión de 1 que nos quiere decir que presenta una precisión, recall y puntaje F1 de 100, ósea, una predicción perfecta para esta clase.

Clase 1 o clase paciente sano: aquí se aprecia no una exactitud del 100%, sin embargo, un 96.90% es un puntaje bastante alto y muestra la capacidad de acción que tiene esta herramienta a la hora de identificar verdaderos negativos.

Clase 2 o clase paciente con Alzheimer moderado: esta clase es la que más relevancia presenta ya que lo que se pretende con la herramienta de software es predecir de manera precoz los síntomas de Alzheimer para así proceder con el debido tratamiento. Se puede apreciar gracias a la tabla que presenta un puntaje general F1 de 98.56% lo que quiere decir que el modelo, en esta clase, es capaz de predecir de manera satisfactoria y suficiente las imágenes a las que fue sometido el test.

Nota: Es de relevancia mencionar nuevamente que estos datos difieren un poco de la matriz de confusión anterior ya que para extraer esta tabla se creó un nuevo algoritmo con un generador de testeo y haciendo uso de una base de datos diferente, se hizo el test arrojando así, los datos plasmados en la tabla.

Finalmente, al momento de hacer uso de la herramienta de prediagnóstico el usuario ingresa únicamente una imagen a la vez, además, permite el análisis de imágenes en formato JPG y PNG como se muestra en la figura 35:

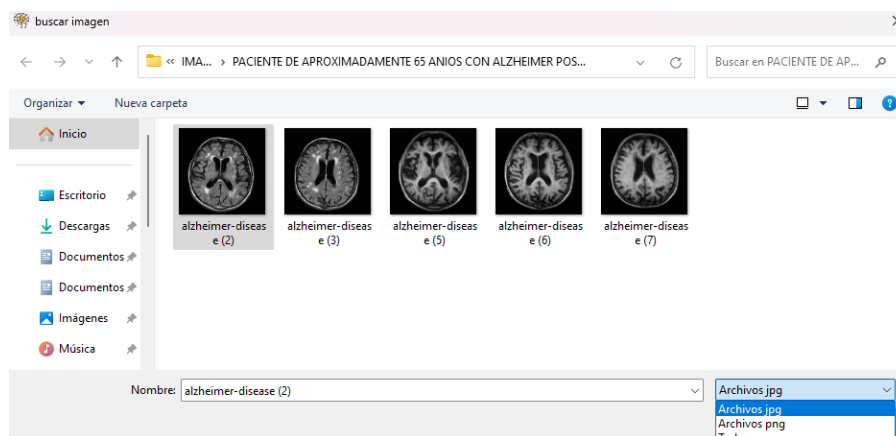


Figura 32. Selección de MRI. Fuente: Autor.



La selección de únicamente una imagen a la vez para su análisis es debido a que las MRI pueden ser similares o generar confusión y, por ende, conllevar a un solapamiento de resultados finales analizados por el especialista. Para este apartado se opta por preprocesar cada imagen antes de que la red neuronal haga el análisis y posteriormente la predicción. Este preprocesamiento se hace inmediatamente después de presionar el botón: “Analizar” como se muestra en el siguiente segmento de código:

```
# Botón Analizar

def textBox():
    text_var2.set("Analizando...")
    imagenFinal = preparaImagen(root.filename)
    matrizResul = modelo.predict(imagenFinal, batch_size=32, verbose=1)
    answer = np.argmax(matrizResul, axis=1)
    print(answer[0])
    text = clases[answer[0]]

    ett = Label(root, text=text, font=my_font6)
    ett.pack(anchor=CENTER)
    global hist
    global cont

    now = datetime.now()
    hist = hist + str(cont) + ". " + \
        now.strftime("%m/%d/%Y, %H:%M:%S") + " - " + text + '\n'

    cont = cont+1
    print('El prediagnóstico es : ' + text)
    messagebox.showinfo('Prediagnóstico final',
                        f'El prediagnóstico es: {text}')
    threading_emails = threading.Thread(target=deleteLabel, args=(ett,))
    threading_emails.start()
    btn6['state'] = 'normal'
    text_var2.set("Analizar")
```

Figura 33. Código de la función Analizar. Fuente: Autor.

En la figura 35, se aprecia como de manera secuencial se ejecuta cada línea de código iniciando por la pulsación del botón “Analizar” seguido del llamado de la función “preparaImagen” que es la encargada de aplicar preprocesamiento a la imagen seleccionada. Una vez la imagen termine de preprocesarse (no toma tiempo extra) la predicción arroja un valor entero de 0 a 2:

```
1/1 [=====] - 0s 355ms/step
1
El prediagnóstico es : Paciente sano
1/1 [=====] - 0s 41ms/step
2
El prediagnóstico es : Paciente con alzhéimer moderado
1/1 [=====] - 0s 41ms/step
0
El prediagnóstico es : Paciente con alzhéimer avanzado
```

Figura 34. Salida del sistema por consola. Fuente: Autor.

Siendo 0 la asignación numérica de salida para la clase “paciente con Alzheimer avanzado”, 1 para “Paciente sano” y 2 para “Paciente con Alzheimer moderado”.

Estos enteros son tomados por la herramienta y mostrados según el nombre de su clase asignada como se aprecia en la figura 37:



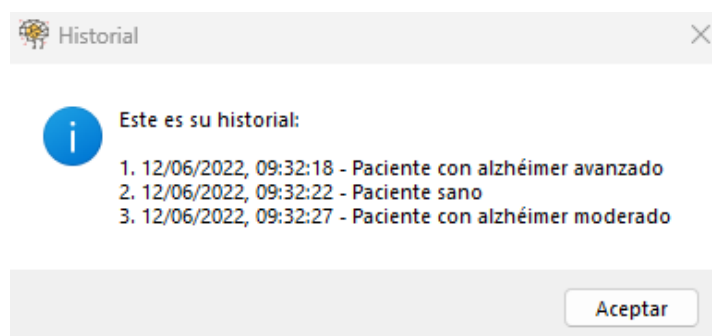


Figura 35. Historial de resultados. Fuente: Autor.

Además, en la figura 37 se aprecia la forma en la cual se arrojan los resultados en forma de historial con su fecha y hora exacta al momento de realizar el análisis.

4.4 Interfaz de usuario

El producto final consta de un ejecutable con su respectiva interfaz de usuario desarrollada en Python con la librería TKinter, esta consta de múltiples funciones básicas necesarias para una buena gestión y entendimiento del mismo ejecutable.

Para este apartado se hizo uso completamente de la librería de diseño gráfico TKinter logrando un resultado final satisfactorio y cumpliendo con ser una interfaz intuitiva, fácil de manejar y rápida al procesar datos.

El nombre final de esta herramienta es “PsychoTool” inspirada en ser una herramienta de salud mental orientada a ser una ayuda para el especialista en la detección de Alzheimer en pacientes de avanzada edad.

En la siguiente figura se observa un vistazo rápido a la interfaz general de la herramienta de prediagnóstico de alzhéimer siendo ejecutada en una plataforma con Windows 11 pro:



DESARROLLO DE HERRAMIENTA PREDIAGNÓSTICA PARA LA CLASIFICACIÓN DE ALZHEIMER BASADO EN IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA (MRI) MEDIANTE TÉCNICAS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL.



Figura 34. Vistazo general a la interfaz. Fuente: Autor

Se dispone de botones destinados a abrir el administrador de tareas y poder escoger la MRI, también de un botón destinado a empezar el análisis de la imagen, posteriormente tenemos un espacio de visualización temporal en el cual se muestra por unos segundos el resultado del análisis, sin embargo, podemos ver todo el historial en la pestaña Opciones – Historial, además si el especialista lo necesita, tiene un botón destinado a exportar dicho historial en un archivo de texto .txt, este botón (“Guardar”, ubicado en la esquina inferior izquierda) nos redirigirá a una ventana donde debemos seleccionar la dirección y nombre en la cual se guardará el archivo de texto.

Posee un apartado en el cual puede el especialista obtener información acerca del programa y verificar la forma en que se usa.

Esta herramienta brinda al usuario una previsualización en miniatura de la MRI en cuestión para evitar quizá, algún error al momento de escoger la imagen como se aprecia en la siguiente figura:



DESARROLLO DE HERRAMIENTA PREDIAGNÓSTICA PARA LA CLASIFICACIÓN DE ALZHEIMER BASADO EN IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA (MRI) MEDIANTE TÉCNICAS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL.



Figura 35. Testeo de la herramienta. Fuente: Autor

En la parte central derecha se aprecia una miniatura de la resonancia magnética en cuestión, esto para que el especialista sea capaz de corroborar que la imagen ingresada es la apropiada, además, se dispone de un historial de tipo temporal para visualizar el resultado de los análisis (es de tipo temporal para evitar saturar la pantalla de información). A pesar de que el historial en pantalla desaparece después de unos segundos, existe la posibilidad de visualizar completamente y de manera detallada el historial de análisis, esto se logra en la pestaña Opciones-Historial como se muestra en la figura:



DESARROLLO DE HERRAMIENTA PREDIAGNÓSTICA PARA LA CLASIFICACIÓN DE ALZHEIMER BASADO EN IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA (MRI) MEDIANTE TÉCNICAS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL.

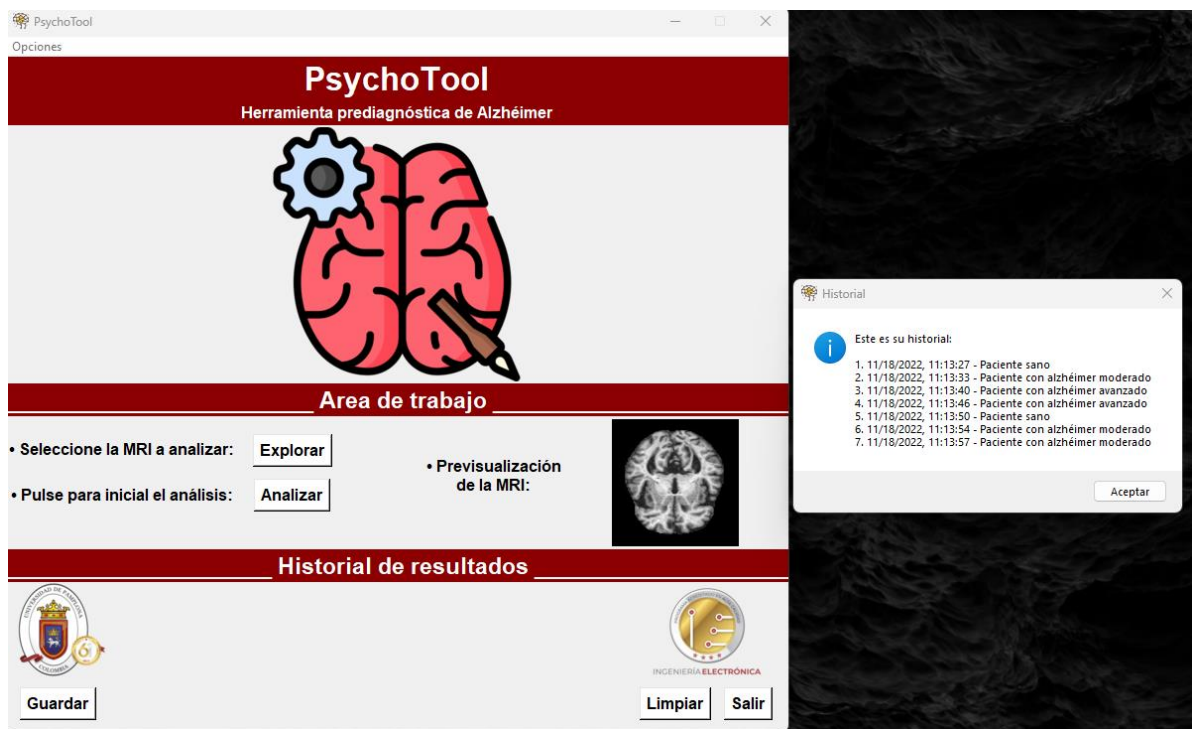


Figura 36. Historial de análisis. Fuente: Autor.

Finalmente, con el botón “Limpiar” el especialista podrá borrar y regresar a los valores de serie el aplicativo, esto incluye borrar completamente el historial y la imagen previsualizada. Al ser un botón que pueda dañar horas de trabajo y análisis, cuenta con un cuadro de elección emergente el cual explica de manera clara que se va a limpiar la imagen previsualizada y el historial almacenado en la app.

Con el fin de testear el aplicativo se hizo uso de una serie de 5 imágenes de resonancia magnética de una distinta base de datos de uso libre las cuales presentan características que difieren con las especificaciones del dataset usado, estas características varían en cuanto a tamaño, profundidad de color y puntos por pulgada.

Las siguientes imágenes presentan un tamaño de 800x800, tiene una profundidad de color de 24bits, 72ppp y un tamaño de aproximadamente 200kb. Estas imágenes pertenecen originalmente a un paciente de aproximadamente 60 años de edad con Alzheimer en etapas medianas.

Cabe recordar que las imágenes del dataset usado en este proyecto presentan unas características menores ya que fueron destinadas al entrenamiento de la CNN.



Autor: Juan Camilo Ortega Riascos
Director: German Arley Portilla González

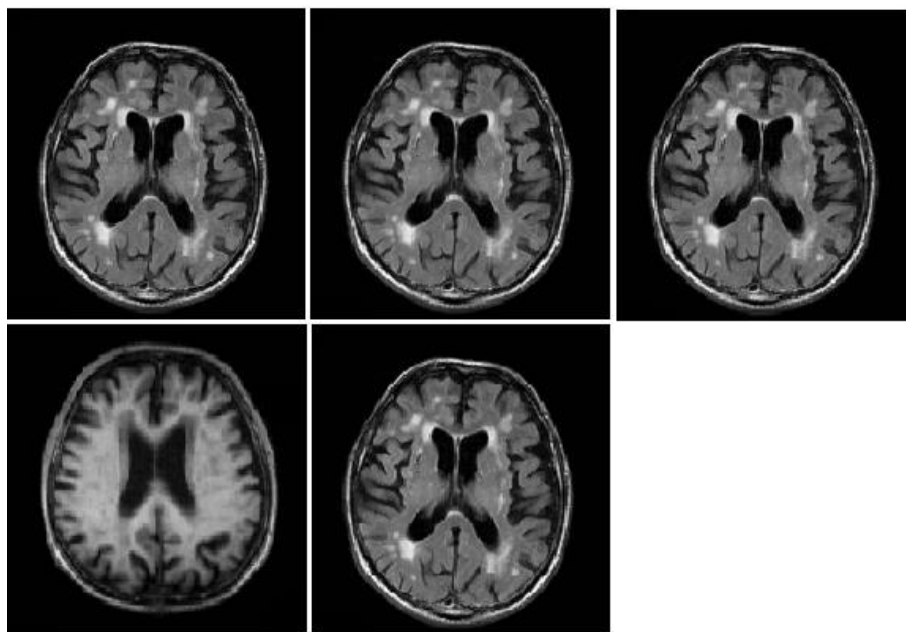


Figura 37. Imágenes de prueba adicionales. Fuente: Kaggle.

Para todas y cada una de las imágenes MRI de la figura 37 se obtuvieron resultados satisfactorios, la herramienta de prediagnóstico arroja como resultado final: “Paciente con Alzheimer moderado”.

Es el mismo caso para distintas imágenes de prueba tomadas de: (Orouskhani, Rostamian, Zadeh, Shafiei & Orouskhani, 2022) en la cual se plasman distintas MRI de pacientes en estado sano, muy poco enfermo y medianamente enfermo.

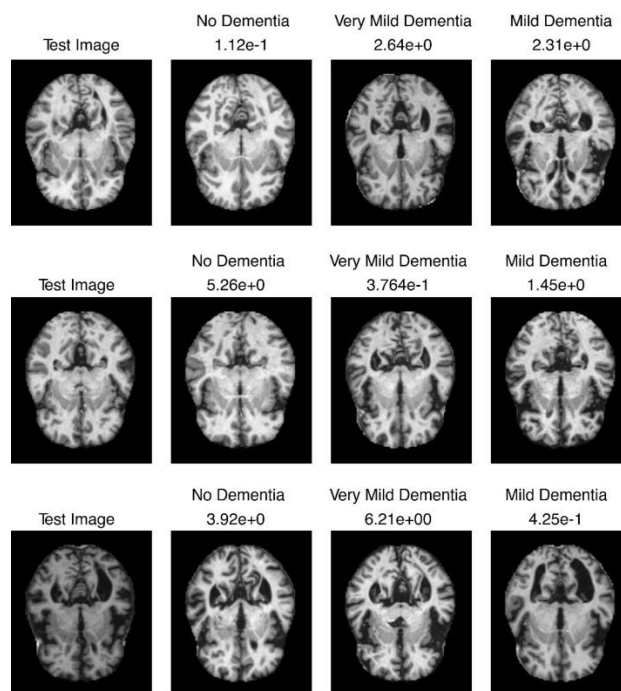


Figura 38. Imágenes de prueba de distintos pacientes. Fuente (Orouskhani et al, 2022)



Como es el caso anterior, la herramienta de prediagnóstico arroja resultados esperados para los 3 casos de la figura 38, para pacientes de la clase “No Dementia” la herramienta de prediagnóstico arroja resultados: “Paciente sano” como se muestra en la figura 39:



Figura 39. Demostración de funcionamiento con imágenes de prueba de la figura 38. Fuente: Autor.

Desafortunadamente, tras una larga jornada de testeos se dio con imágenes en las cuales la herramienta arrojaba resultados erróneos, tal es el caso de algunas de las siguientes imágenes MRI extraídas de (Damulina, Pirpamer, Soellradl, Sackl, Tinauer, Hofer, & Langkammer, 2020).

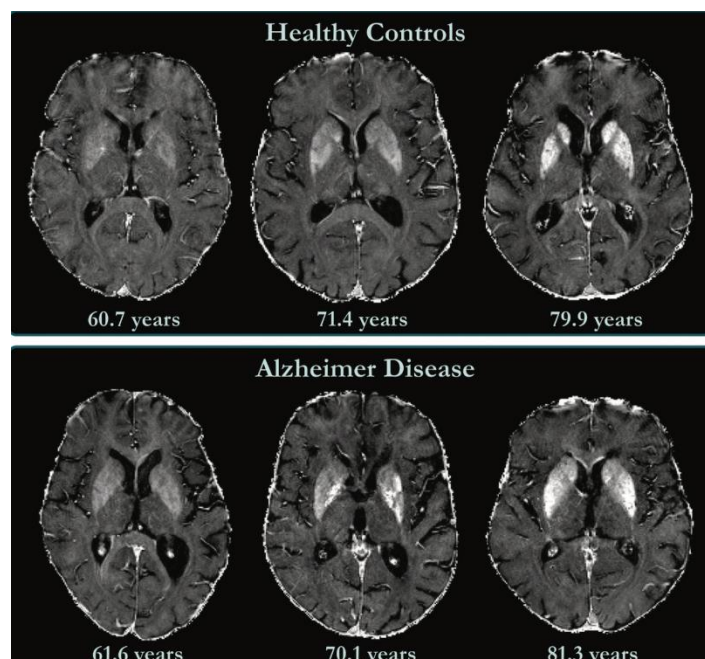


Figura 40. MRI para testeo. Fuente: (Damulina et al, 2020)

Para el caso de la imagen perteneciente al paciente de 71.4 años de edad la cual pertenece a la clase de paciente sano, la herramienta arroja que el paciente



presenta Alzheimer moderado, sin embargo, esto no sucede con todos los casos de la figura 40 ya que, en algunos casos, el modelo es capaz de extraer los patrones e identificar de manera correcta. Esto pone en evidencia que el prediagnóstico no es el diagnóstico definitivo ya que debe pasar por la valoración del especialista encargado.

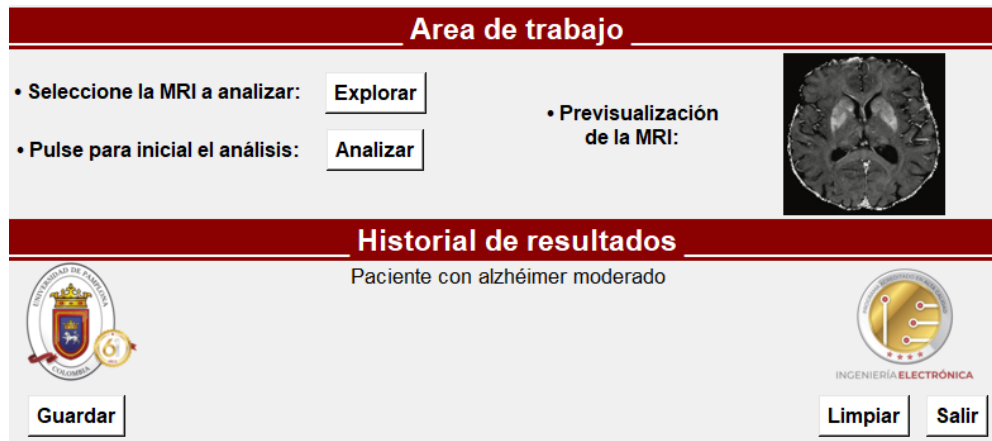


Figura 41. Falla en la predicción. Fuente: Autor.

Este error quizá se deba al tipo de imagen en cuestión, quizá por su configuración de color haga que la red neuronal asocie los patrones encontrados en la imagen en cuestión y la relacione con un paciente con Alzheimer moderado cuando en verdad, es un paciente sano.

Pruebas de la herramienta de prediagnóstico con imágenes de resonancia magnética tomadas de artículos exclusivamente científicos que hablan de la enfermedad de Alzheimer:

Con el fin de añadir más análisis y pruebas de rendimiento de la herramienta titulada “PsychoTool” y basándome en el estudio realizado por el jefe de Neurorradiología Juan Álvarez Linera Prado y el especialista en Neurología Adolfo Jiménez Huete muestran distintas imágenes de resonancia magnética (figura 42) sobre los diferentes tipos de demencia, en este estudio se muestra una MRI de un paciente con Alzheimer que presenta escasos indicios de deterioro de la masa cerebral. Dicha MRI es tomada e ingresada a la herramienta de software desarrollada en este trabajo obteniendo como resultado una verificación exitosa sobre la condición del paciente en cuestión (figura 43).

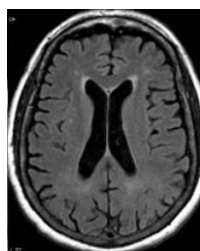


Figura 42. Paciente con Alzheimer que presenta deterioro cerebral. Fuente: (Álvarez-Linera Prado, J., & Jiménez-Huete, A, 2019)



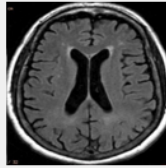
DESARROLLO DE HERRAMIENTA PREDIAGNÓSTICA PARA LA CLASIFICACIÓN DE ALZHEIMER BASADO EN IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA (MRI) MEDIANTE TÉCNICAS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL.

Area de trabajo

• Seleccione la MRI a analizar:

• Pulse para inicial el análisis:

• Previsualización de la MRI:



Historial de resultados



Guardar

Paciente con alzhéimer moderado



Limpiar

Salir

Figura 43. Prueba sobre MRI alojada en estudio científico realizado por neurólogos especialistas de España. Fuente: Autor.

De la misma manera, en el estudio realizado por los neurólogos Avinash Chandra, George Dervenoulas y Marios Politis sobre los las aplicaciones y análisis sobre distintos métodos de resonancia magnética se extrae una MRI de un paciente con deterioro cognitivo leve en inicios de Alzheimer (figura 44) y se realiza el mismo procedimiento anterior corroborando el diagnostico de los especialistas (figura 45).

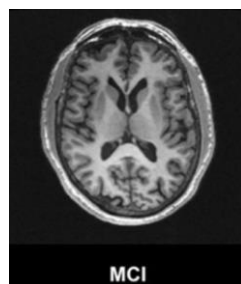


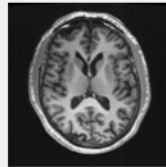
Figura 44. MRI de paciente con indicios de Alzheimer debidamente diagnosticado por especialistas. Fuente: (Chandra, A., Dervenoulas, G., & Politis, M., 2018)

Area de trabajo

• Seleccione la MRI a analizar:

• Pulse para inicial el análisis:

• Previsualización de la MRI:



Historial de resultados



Guardar

Paciente con alzhéimer moderado



Limpiar

Salir

Figura 45. Prueba sobre MRI alojada en estudio científico realizado por neurólogos especialistas de UK. Fuente: Autor.



Autor: Juan Camilo Ortega Riascos
Director: German Arley Portilla González

Sin embargo, durante el testeo de una MRI de un paciente sano (figura 46) debidamente catalogada por una especialista extraída del mismo estudio de Avinash Chandra, George Dervenoulas y Marios Politis la herramienta presenta un error en el diagnostico debido a que categoriza esta MRI como un paciente sano como se aprecia en la figura 47.

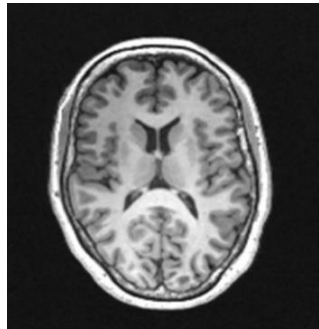


Figura 46. MRI perteneciente a un paciente sano diagnosticado por un neurologo. Fuente: (Chandra, A., Dervenoulas, G., & Politis, M., 2018)

Se guarda carga la figura 46 para finalmente obtener un prediagnóstico erróneo como se aprecia en la figura 47.

Area de trabajo

• Seleccione la MRI a analizar: **Explorar**

• Pulse para inicial el análisis: **Analizar**

• Previsualización de la MRI:

Historial de resultados

Paciente con alzhéimer moderado

Guardar **Limpiar** **Salir**

Figura 47. Demostración de mala predicción de una MRI alojada en un estudio científico. Fuente: Autor.

La herramienta de software requiere siempre una última opinión del neurólogo o medico encargado ya que debido a que la base de datos con la que se entrenó no es lo suficientemente extensa no permite obtener patrones generalizados y poder hacer diagnósticos óptimos en algunos pacientes. El campo de la medicina e imágenes médicas comprende un sinfín de posibilidades de cómo se puede presentar la enfermedad de Alzheimer en una MRI, sin embargo, esta herramienta es capaz de realizar un prediagnóstico de manera correcta en muchos casos a pesar de que la imagen ingresada no pertenece a ningún conjunto previamente usado para entrenamiento o validación.



5. Conclusiones.

Tal y como se pudo comprobar, el procedimiento de preprocesar imágenes de resonancia magnética conlleva una extensa investigación y testeos antes de elegir las técnicas optimas y que arrojen mejores resultados para una red neuronal. Tras una serie de pruebas, se puede exponer que el uso de múltiples filtros de preprocesamiento no garantiza una imagen optima y que sean capaces de mostrar patrones característicos relevantes. En múltiples ocasiones, un preprocesamiento simple y sin tantos filtros puede mostrar mejores resultados al entrenar una red neuronal convolucional, en este caso, se puede hablar de pasar de un modelo con 78% de precisión a un modelo con aproximadamente 99%, esto es un 21% de mejora simplemente aplicando dos filtros y un redimensionamiento de tamaño.

Las redes neuronales convolucionales son una gran herramienta al momento de analizar grandes cantidades de imágenes ya sean en 2D o 3D ya que estas poseen una estructura que se asemeja a la visión humana y esto les da la capacidad de analizar de manera profunda una imagen para extraer de ella una serie de características que definen la imagen en cuestión, en este proyecto se aprovecha al máximo este potencial ya que se tiene que analizar aproximadamente 6400 imágenes y de estas, extraer patrones característicos, es decir, líneas, formas y dimensiones de una imagen tan compleja como lo es una MRI. En esta aplicación, se aprecia como a partir de un dataset tan grande se obtiene que un modelo de red neuronal sea capaz de “aprender” y diferenciar de manera clara entre 3 clases diferentes, cada clase mantiene una precisión por arriba de 95% de exactitud. Estos datos son muy relevantes a la investigación e implementación de redes neuronales al campo de la medicina.

En una red neuronal es de vital importancia configurar de manera correcta sus capas y funciones de activación ya que en caso de especificar demasiadas capas de convolución o de maxpooling conlleva a un modelo ineficiente y poco versátil ya que, en caso de necesitar pocas capas, estaríamos sobre analizando las imágenes, es el caso de este proyecto, inicialmente se tenía un gran número de capas de convolución y presentaba precisión del 78%, es una cifra relativamente buenas pero podía mejorar, esto se logró gracias a la disminución de capas que a su vez fue posible haciendo uso de librerías dedicadas a la configuración de redes neuronales.

Gracias a la investigación e indagación sobre como optimizar modelos de redes neuronales fue posible obtener un modelo de CNN capaz de predecir imágenes con una exactitud de aproximadamente 99%, eso se sabe gracias a una serie de análisis y testeos con distintas bases de datos destinadas a la validación, de hecho, se empleó un algoritmo dedicado específicamente a este punto el cual consiste en tomar el modelo e ingresar imágenes de MRI de las 3 clases al azar



y finalmente generar una matriz de confusión. En estos resultados se aprecia una exactitud muy alta y óptima para un análisis de imágenes de este tipo. Finalmente, cabe enunciar el desarrollo de una interfaz de usuario que, nuevamente, gracias a librerías de Python creadas por la comunidad, fue posible lograr una IU atractiva a la vista además de funcional y fácil de manejar, con múltiples herramientas como lo es el poder exportar los análisis, previsualizar la MRI en cuestión y poder limpiar la IU e iniciar con nuevos análisis desde cero.

PsychoTool ha demostrado excelentes resultados incluso para datasets no trabajados en el entrenamiento lo que significa que presenta gran potencial de uso con amplia cantidad de tipos de MRI axiales.



6. Trabajos futuros

Del trabajo realizado surgen distintos planteamientos e ideas para mejorar u orientar la idea central a distintas áreas.

- Hacer uso de imágenes y descriptores de distintas regiones del cerebro o volúmenes corticales.
- Hacer uso de imágenes generadas por otro tipo de exámenes como lo es el PET (Positron emission tomography) la cual podría mejorar la capacidad de detección de la enfermedad.
- Expandir la herramienta a poder diagnosticar diferentes patologías como problemas cardiacos, óseos, etc.
- Hacer uso e implementación de varios modelos de inteligencia artificial (Deep Learning y Machine Learning) para mejorar la eficiencia y disminuir la posibilidad a falsos positivos y viceversa.



7. Presupuesto

Para el desarrollo del proyecto principal no hubo gasto alguno ya que se tenía a disposición todos los elementos necesarios de cómputo a la mano, sin embargo, para llevar a cabo un proyecto de índole similar al presentado en este documento, se necesitaría de material de hardware para poder programar y entrenar las redes neuronales, generalmente esto se puede hacer con GPU Nvidia ya que gracias a sus núcleos dedicados CUDA, acelera el proceso de entrenamiento, sin embargo, esto es posible hacerlo con un procesador con un buen índice de instrucciones por ciclo.

Calculo aproximadamente, siendo el caso más económico, el gasto de aproximadamente 3M de pesos en implementos de hardware dedicado a IA. En cuanto a software, existen múltiples alternativas de código abierto y de gran soporte de la comunidad, así que en el apartado de software no veo necesidad de inversión.

Para la recolección y muestreo quizá haya alternativas de pago que provean de bases de datos más variadas y completas, dichas alternativas cuentan con una suscripción de alrededor de 9usd o 43.658 pesos colombianos al TMR del 28/11/2022.

En la siguiente tabla se muestran los instrumentos y componentes de hardware que se necesitan para llevar a cabo un proyecto de inteligencia artificial:

Tabla 3. Tabla de presupuesto. Fuente: Autor.

Componente o herramienta.	Precio aproximado (COP)
Tarjeta gráfica Nvidia con núcleos CUDA serie 3000.	\$ 1,819,379
Procesador 6C/12T y su respectiva Board. (Número de núcleos recomendado en caso de no tener tarjeta gráfica de la marca Nvidia)	\$ 1,090,200
Software de código abierto para desarrollo de IA.	\$ 0
Membresía a una página de bases de datos.	43.658
Periféricos y dispositivos de visualización necesarios.	\$ 973.000
Total	\$ 3.926.237



8. Referencias

- Álvarez-Linera Prado, J., & Jiménez-Huete, A. (2019). Neuroimagen en demencia. Correlación clínico-radiológica. Radiología (Madr., Ed. impr.), 66-81.
- Afavalles. (2020). Las Siete Fases del Alzheimer. Associació Familiars Alzheimer Valles Occidental. <https://www.afavalles.com/las-siete-fases-del-alzheimer/>
- Alzfae. (2015). Fases del Alzheimer - fundación Alzheimer España. Inicio - Fundación Alzheimer España. <http://www.alzfae.org/fundacion/146/fases-alzheimer>
- Alzheimer's, A. (2022). Diagnóstico. Alzheimer's Disease and Dementia. Retrieved November 18, 2022, from <https://www.alz.org/alzheimer-dementia/diagnostico>
- Atico, G. (2021) ¿Qué es el underfitting y cómo prevenirlo?, Grupo Atico34. <https://protecciondatos-lopd.com/empresas/underfitting/>
- Atico34, G. (2022, May 13). Inteligencia artificial: Definición, Tipos y aplicaciones. Grupo Atico34. <https://protecciondatos-lopd.com/empresas/inteligencia-artificial>.
- BBC. (2015). ¿Desde qué edad te puede dar alzheimer? BBC News Mundo. https://www.bbc.com/mundo/noticias/2015/03/150310_salud_alzheimer_pacientes_jovenes_mes
- Brownlee, J. (2019, August 6). A gentle introduction to early stopping to avoid overtraining neural networks. MachineLearningMastery.com. Retrieved December 14, 2022, from <https://machinelearningmastery.com/early-stopping-to-avoid-overtraining-neural-network-models/>
- Brownlee, J. (2020) How to calculate precision, recall, and F-measure for imbalanced classification, MachineLearningMastery.com. <https://machinelearningmastery.com/precision-recall-and-f-measure-for-imbalanced-classification/>
- BrightFocus, F. (2021). Tratamientos de la Enfermedad de Alzheimer. Tratamientos de la Enfermedad de Alzheimer | BrightFocus Foundation. <https://www.brightfocus.org/espanol/la-enfermedad-de-alzheimer-y-la-demencia/tratamientos-de-la-enfermedad-de-alzheimer>
- Brush, K. (2019, December 31). What is Medical Imaging? WhatIs.com. <https://www.techtarget.com/whatis/definition/medical-imaging>



- Chandra, A., Dervenoulas, G., & Politis, M. (2018). Magnetic resonance imaging in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Journal of Neurology*. doi:10.1007/s00415-018-9016-3
- Ciardullo, S. (2022). Cómo interpretar una resonancia magnética (RM) de cerebro. *Radiología 2.0*. <https://radiologia2cero.com/como-interpretar-rm-de-cerebro/>
- Cun, Y. L., Profile, V., Boser, B., Denker, J. S., Howard, R. E., Hubbard, W., Jackel, L. D., Henderson, D., Univ., C. M., & Metrics, O. M. V. A. (1990). Handwritten digit recognition with a back-propagation network: *Advances in neural information processing systems 2*. Guide books. <https://dl.acm.org/doi/10.5555/109230.109279>
- Dansbecker, D.A.N.B. (2018) Rectified linear units (ReLU) in Deep learning, Kaggle. Kaggle. <https://www.kaggle.com/code/dansbecker/rectified-linear-units-relu-in-deep-learning?scriptVersionId=3528657&cellId=1>.
- Damulina, A., Pirpamer, L., Soellradl, M., Sackl, M., Tinauer, C., Hofer, E., ... & Langkammer, C. (2020). Cross-sectional and longitudinal assessment of brain iron level in Alzheimer disease using 3-T MRI. *Radiology*, 296(3), 619-626.
- Donoso, A. (2003). Alzheimer's disease. *Revista chilena de neuro-psiquiatría*. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272003041200003>
- Dot, C. S. V. (2020, November 12). ¿redes neuronales convolucionales! ¿Cómo funcionan? YouTube. <https://youtu.be/V8j1oENVz00>
- Ellison, J. (2021) Las causas posibles de la enfermedad de alzheimer, Las causas posibles de la enfermedad de Alzheimer | BrightFocus Foundation. <https://www.brightfocus.org/espanol/alzheimer/las-causas-posibles-de-la-enfermedad-de-alzheimer>
- Etienne, C. (2019). Deep learning applied to speech emotion recognition (Doctoral dissertation, Université Paris Saclay (COMUE)).
- Experts, E. (2022) Resonancia Magnética T1 Y T2, Imágenes Potenciadas, Eva. <https://evacenter.com/blog/conceptos-basicos-de-radiologia-en-resonancia-magnetica/>
- Funciones. (2021). Función Tangente Hiperbólica: Fórmula, Gráfica, Características, Funciones matemáticas. <https://www.funciones.xyz/funcion-tangente-hiperbolica/>
- Flores, A. (2021) Lista de las Mejores librerías de Python para el 2022, <https://www.crehana.com>. <https://www.crehana.com/blog/transformacion-digital/librerias-python>.



- Goodfellow, I., Bengio, Y., & Courville, A. (2016). Deep learning. Deep Learning. <https://www.deeplearningbook.org/>
- Kandel, E.R., Schwartz, J.H. and Jessell, T.M. (2001) Principios de Neurociencia. Madrid, España: McGraw-Hill Interamericana.
- KeepCoding, R. (2022) Ventajas y desventajas de Python, KeepCoding Tech School. <https://keepcoding.io/blog/ventajas-y-desventajas-de-python>
- KeepCoding, R. (2022) Tipos de Capas de red neuronal convolucional, KeepCoding Tech School. Redacción KeepCoding. <https://keepcoding.io/blog/tipos-capas-red-neuronal-convolucional>.
- LOliva. (2022). ¿Cuáles son las etapas de la enfermedad de alzheimer? Cano Health. <https://canohealth.com/es/noticias/blog-es/cuales-son-las-etapas-de-la-enfermedad-de-alzheimer/>
- Liu, H. (2020). Rail transit channel robot systems. Robot Systems for Rail Transit Applications, 283–328. doi:10.1016/b978-0-12-822968-2.00007-3
- Mayo, C. (2022). Enfermedad de Alzheimer. Mayo Clinic. <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/alzheimers-disease/diagnosis-treatment/drc-20350453>.
- Mera Jiménez, L., & Ochoa Gómez, J. F. (2022). Volume Reduction Techniques for the Classification of Independent Components of rs-fMRI Data: A Study with Convolutional Neural Networks. Neuroinformatics, 20(1), 73-90.
- Merino, E. N., Sendin, M. C., & Osorio, J. V. (2015). Enfermedad de Alzheimer. Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, 11(72), 4306-4315.
- Mclvor, W. (2020). Las 7 etapas de la enfermedad de alzheimer: Qué Esperar Desde la Etapa Preclínica de la enfermedad de Alzheimer hasta su etapa terminal. <https://www.seniorlink.com/es-us/blog/the-7-stages-of-alzheimers>.
- Mustafeez, A. (2022). What is early stopping? Educative. Retrieved December 14, 2022, from <https://www.educative.io/answers/what-is-early-stopping>
- Na8 (2017) Qué es overfitting y underfitting y cómo solucionarlo., Aprende Machine Learning. Available at: <https://www.aprendemachinelearning.com/que-es-overfitting-y-underfitting-y-como-solucionarlo/> (Accessed: December 10, 2022).
- Nielsen, M. (2018). Neural networks. Redes Neuronales. https://ml4a.github.io/ml4a/es/neural_networks/



- Ojeda, A. (2021). Nebulova - Predicción con redes neuronales convolucionales (CNN). from <https://www.nebulova.es/blog/redes-neuronales-convolucionales>.
- Orouskhani, M., Rostamian, S., Zadeh, F. S., Shafiei, M., & Orouskhani, Y. (2022). Alzheimer's Disease Detection from Structural MRI Using Conditional Deep Triplet Network. *Neuroscience Informatics*, 100066.
- Ramírez, F. (2019). Las Matemáticas del machine learning ¿Qué Debo Saber? Think Big. <https://empresas.blogthinkbig.com/matematicas-del-machine-learning>.
- Romano, M., Nissen, M. D., Del Huerto, N., & Parquet, C. (2007). Enfermedad de alzheimer. *Revista de posgrado de la vía cátedra de medicina*, 75, 9-12.
- Rivera, D. M., Puentes, S., & Caballero, L. (2011). Resonancia magnética cerebral: secuencias básicas e interpretación. *Universitas Médica*.
- Ringa, T. (2022, May 25). Funciones de Activación a Detalle (Redes neuronales). YouTube. https://youtu.be/_0wdproot34.
- Rivas, A. (2021) Ventajas y desventajas de Python - Qué Es, ejemplos y definición, Muy Tecnológicos <https://muytecnologicos.com/diccionario-tecnologico/ventajas-y-desventajas-de-python>
- Sotaquirá, M. (2019) Padding, strides, Max-pooling y stacking en las redes convolucionales, Codificando Bits. <https://www.codificandobits.com/blog/padding-strides-maxpooling-stacking-redes-convolucionales/>.
- Tablado, F. (2022, May 13). Inteligencia artificial: Definición, Tipos y aplicaciones. Grupo Atico34. Retrieved November 28, 2022, from <https://protecciondatos-lopd.com/empresas/inteligencia-artificial/>
- Ulloa Ríos, F. (2018). Detección de fallas en maquinaria rotativa: implementación de una red neuronal convolucional.
- U.S. Department of Health and Human Services. (2017). ¿Qué causa la enfermedad de Alzheimer? National Institute on Aging. <https://www.nia.nih.gov/espanol/causa-enfermedad-alzheimer>
- Usca León, J. M. (2018). Análisis de señales analógicas de un sistema convolucional (Doctoral dissertation, Universidad de Guayaquil. Facultad de Ingeniería Industrial. Carrera de Ingeniería en Teleinformática).
- Wood, T. (2019) Softmax function, DeepAI. Deepai. <https://deepai.org/machine-learning-glossary-and-terms/softmax-layer>.



Visus, A. (2020) ¿Para qué sirve python? Razones para utilizar Este lenguaje de Programación, Inicio. ESIC.
<https://www.esic.edu/rethink/tecnologia/para-que-sirve-python#:~:text=El%20lenguaje%20de%20programaci%C3%B3n%20Python,aplicaciones%20empresariales%20fiables%20y%20escalables.>

