



Análisis de imágenes de resonancia magnética aplicado al diagnóstico del Alzheimer.

Jaicer Lopez ^a, Hugo Cruz-Suárez ^b, Francisco S. Tajonar Sanabria ^c.

^{a,b} *Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Ciencias Físico Matemáticas, Puebla, Puebla, México.*

^a jaicer.lopez@alumno.buap.mx, ^b hcs@fcfm.buap.mx, ^c ftajonar@fcfm.buap.mx.

Resumen

Actualmente se han propuesto distintos métodos que analizan imágenes de resonancia magnética (MRI) para detectar la enfermedad de Alzheimer (AD), estos se diferencian en las técnicas utilizadas y en los distintos índices de validación obtenidos ([1],[2],[4],[5]). En este trabajo se plantea el problema de analizar MRI para detectar características del cerebro que nos puedan llevar a concluir si se puede o no diagnosticar la AD. Se propone un algoritmo secuencial que emplea técnicas estadísticas y de aprendizaje automático entre las que se encuentran la transformada wavelet discreta bidimensional (2-D DWT), el análisis de componentes principales (PCA), el discriminante lineal de Fisher (DLF) y la máquina de aprendizaje extremo (ELM). Cada una de las técnicas utilizadas juega un rol importante en cuanto a la extracción eficiente de características, reducción de dimensionalidad y clasificación. Los resultados de la implementación de esta metodología validan la utilidad de nuestra propuesta. Además, el rendimiento de clasificación obtenido es prometedor ya que se encuentra alrededor del 85 %.

Palabra claves: Enfermedad de Alzheimer, Transformada Wavelet, Máquina de Aprendizaje Extremo.

Introducción

Se sabe que la AD comienza décadas antes del inicio de la sintomatología, algunos estudios hablan de 20 o 30 años, además de que causa la muerte de neuronas y la pérdida de tejido en todo el cerebro. Con el tiempo el cerebro se encoge dramáticamente, afectando casi todas sus funciones. Según cifras de la Organización Mundial de la Salud [3], la población mundial esta envejeciendo a pasos acelerados. Entre los años 2000 y 2050 la proporción de los habitantes del planeta mayores de 60 años se duplicará pasando del 11% al 22%.

A medida que las personas vivan más tiempo, en todo el mundo se producirá un aumento de la

cantidad de casos de demencia, como la enfermedad de Alzheimer. La resonancia magnética puede detectar anomalías cerebrales asociadas con el deterioro cognitivo leve y se puede utilizar para predecir pacientes que podrían eventualmente desarrollar la enfermedad de Alzheimer.

Nuestra propuesta se basa en un algoritmo secuencial que emplea técnicas estadísticas y de aprendizaje automático. Estas técnicas son aplicadas de manera secuencial sobre un conjunto de imágenes de resonancia magnética, el cual comprende un total de 80 imágenes pertenecientes a personas con la AD y 89 imágenes pertenecientes a personas cognitivamente normal (CN), es decir, sin la

presencia de síntomas de la enfermedad. Esta propuesta puede llevar al diseño de un diagnóstico automatizado para la AD.

Metodología Propuesta.

Dado un conjunto de entrenamiento, formado por las imágenes de resonancia magnética, de las cuales se conoce previamente la clase a la cual pertenecen, la idea es aplicar de manera secuencial todas las técnicas que constituyen nuestra propuesta, con lo cual se espera diagnosticar de manera temprana la AD. La descripción detallada de esta metodología se muestra en la Figura 1.

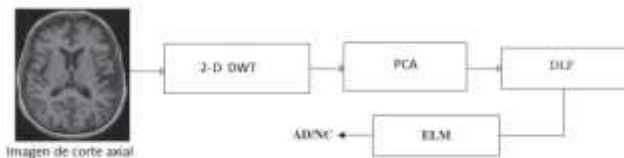


Figura 1.- Metodología para clasificar MRI's.

Cada una de las técnicas aplicadas tiene un objetivo particular. En primer lugar, la 2-D DWT permite descomponer la imagen original en cuatro imágenes que proporcionan algunos detalles que no son perceptibles por el ojo humano. La matriz de aproximación de la imagen es la que nos permitirá extraer las características relevantes que se encuentran en la imagen original.

Luego el PCA nos ayudara en primer lugar a reducir la dimensionalidad de nuestras imágenes y a la misma vez a tener una representación de las imágenes en donde los pixeles no estén correlacionados, todo esto preservando la mayor cantidad de información posible y eliminando la información redundante.

Con el DLF se obtiene nuevamente una reducción de la dimensionalidad y al mismo tiempo se logra una mayor separabilidad de las clases una vez que se proyectan los datos. Esto

será de mucha ayuda para la posterior clasificación la cual se llevará a cabo con una red neuronal artificial SLFN entrenada con la ELM.

Podemos ver que cada una de las técnicas juega un papel importante, ya que por medio de ellas se seleccionan las variables determinantes que permiten una excelente discriminación entre las clases.

Resultados Experimentales y Análisis.

La metodología propuesta es implementada sobre un conjunto de imágenes de resonancia magnética descargadas del archivo de imágenes y datos (IDA) (<https://ida.loni.usc.edu/login.jsp>). Dentro del archivo IDA se encuentra la base de datos de la Iniciativa de Neuroimagen de la enfermedad de Alzheimer (ADNI), la cual es un estudio longitudinal multicéntrico diseñado para desarrollar biomarcadores clínicos, de imagen, genéticos y bioquímicos para la detección temprana y el seguimiento de la AD.

El conjunto de datos de ADNI consta de más de 6000 sujetos de entre 18 y 96 años. A través del programa ONIS Viewer, un visor de imágenes médicas, obtuvimos los cortes 2D, lo cual nos proporciona imágenes de 256x256 pixeles con ponderación T2 axial, en formato PNG (Figura 2).

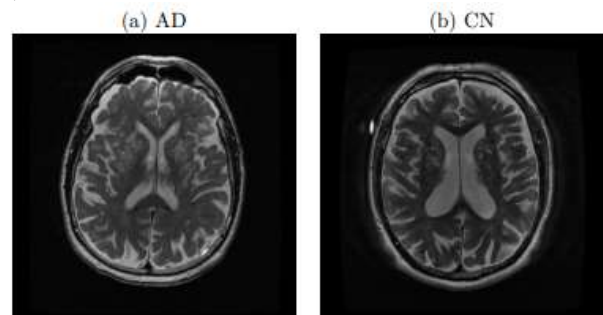


Figura 2.- Corte axial 2D de una imagen de resonancia magnética.

Para este trabajo se seleccionaron un total de 169 imágenes de la base de ADNI, 80 AD y 89 CN, cuyas características se observan en la

Tabla 1. Todos los programas se ejecutaron en MATLAB 2017b.

	AD	CN
Número de sujetos	80	89
Hombres	41	46
Mujeres	39	43
Rango de edad	56-89	70-90
Edad promedio	75.13	76.62

Tabla 1.- Descripción de la base de datos.

La primera técnica es la 2-D DWT, y para aplicarla se debe elegir una wavelet madre. En el caso de las imágenes de resonancia magnética del cerebro, los valores de intensidad de los píxeles varían suavemente, lo que no puede representarse de manera muy eficiente por una wavelet de Haar [5]. La wavelet Daubechies-4 tiene la ventaja de una mejor resolución para señales que cambian suavemente en comparación con la wavelet de Haar [5]. Por lo tanto, se eligió la wavelet Daubechies-4, la cual ofrece una excelente precisión de clasificación.

Con respecto al nivel de descomposición, lo que se busca es reducir el tamaño de los vectores a los cuales se les aplicara el PCA. El número de coeficientes de aproximación de acuerdo al nivel de descomposición se observa en la Tabla 2.

Nivel de descomposición	Tamaño de la imagen	Número de coeficientes
N=1	131x131	17161
N=2	69x69	4761
N=3	38x38	1444
N=4	22x22	484
N=5	14x14	196

Tabla 2.- Número de coeficientes de acuerdo al nivel de descomposición de la 2-D DWT.

Observemos que a partir del tercer nivel de descomposición se reduce en gran medida el tamaño del vector de coeficientes. Cuando trabajamos con $N=3$ y $N=4$, los resultados obtenidos luego del PCA no son correctos, debido a que la matriz de covarianza de los datos no es definida positiva. Este problema surge ya que cuando $N=3$ y $N=4$, el número de coeficientes es mucho mayor que la cantidad de datos que se tiene, lo que nos lleva a una pobre estimación de la matriz de covarianzas. Esto no ocurre cuando $N=5$, por lo tanto, se eligió el quinto nivel de descomposición.

Una vez elegidos tanto la wavelet madre como el nivel de descomposición a utilizar, se aplicó a cada una de las imágenes la 2D-DWT, formando así una matriz de datos de tamaño 169×196 , donde las filas representan a los sujetos y las columnas a las variables.

Luego de aplicar la 2D-DWT se obtienen 196 variables, de las cuales se observa que 46 de ellas son constantes, es decir, el valor de estos 46 píxeles es el mismo para cada una de las 169 imágenes, estas variables representan las zonas que son completamente negras en cada imagen y se decide eliminarlas ya que no representan información importante.

El PCA se aplica a la matriz de tamaño 169×150 , lo cual nos da como resultado la proyección de los sujetos sobre las componentes principales. Luego de aplicar el PCA se eligen las primeras 18 PC, las cuales capturan el 95% de la varianza. Posterior a este paso, nuestra matriz de datos fue de tamaño 169×18 .

En el PCA no se utiliza la información de la clase a la que pertenecen los sujetos, es por ello que para confirmar que las PC sean más separables, es necesario transformar los datos utilizando el DLF, lo que inflara la brecha entre las diferentes clases. El DLF nos dio como resultado solo un autovalor significativo, el cual captura casi el 100% de variabilidad, por lo cual se debería elegir solo un eje de proyección. Sin

embargo, los resultados de clasificación mejoraron significativamente a medida que se agregaron más ejes, por lo que para la proyección de los datos se eligieron los tres primeros ejes. Así, posterior a este paso, nuestra matriz de datos fue de tamaño 169x3.

Para la clasificación de los sujetos, entrenamos una red neuronal SLFN con el algoritmo de aprendizaje ELM, donde utilizamos un 80 % de los datos para entrenamiento y el 20 % para validación. Para el entrenamiento se necesita como datos de entrada la cantidad de nodos que tendrá la capa oculta, así como la proporción de los datos que se utiliza para el entrenamiento. La salida del algoritmo nos proporciona entre otras cosas la precisión en los conjuntos de entrenamiento y validación, así como las correspondientes etiquetas predichas.

La precisión mide la proporción de sujetos etiquetados correctamente por el clasificador. La sensibilidad mide la tasa de verdaderos positivos, mientras que la especificidad mide la tasa de verdaderos negativos. El algoritmo ELM es ejecutado diez veces y el rendimiento de clasificación para cada ejecución es presentado en la Tabla 3 y en la Figura 3.

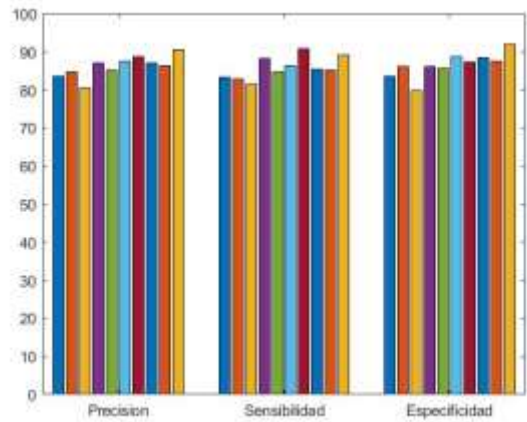


Figura 3.- Diagrama de barras del rendimiento de clasificación.

Resumen y Conclusiones.

Se presenta una metodología que combina diferentes técnicas estadísticas y de aprendizaje automático, la cual se espera que pueda ayudar a diagnosticar la AD a través de una imagen de resonancia magnética. Este trabajo puede llevar al diseño de un diagnóstico automatizado asistido por computadora, el cual tendrá el potencial de cambiar los métodos de diagnóstico actuales, los cuales son realizados por radiólogos y médicos de forma manual.

Además, mediante esta metodología y una base de datos lo suficientemente grande y de buena calidad se puede lograr una detección temprana de la AD cuando los síntomas son muy leves o incluso antes de que aparezcan. Esto tendría una enorme repercusión en lo que respecta a la calidad de vida de los pacientes. El diagnóstico debe complementarse mediante otras pruebas y evaluaciones médicas. Con un diagnóstico temprano los médicos pueden ofrecer intervenciones con medicamentos y sin medicamentos que pueden aliviar la carga de la enfermedad, también permite que los pacientes puedan tomar decisiones sobre su futuro y brinda a sus familiares más oportunidades de aprender sobre la enfermedad.

Tabla 3.- Rendimiento de clasificación sobre el conjunto de datos ADNI.

Los resultados de la implementación de esta metodología sobre el conjunto de datos de ADNI, los cuales se observan en la Tabla 3 y en la Figura 3, validan la utilidad de nuestra propuesta. El rendimiento de clasificación obtenido es prometedor ya que se encuentra alrededor del 85 % y se espera que este porcentaje se pueda mejorar notablemente al tener una base de datos más amplia y que los cortes adecuados de las imágenes sean identificados mediante la ayuda de los médicos especialistas en la AD.

En los últimos años se ha observado que las aplicaciones de las matemáticas en la medicina cada vez son mayores [6], es por ello que se debe contar cada vez más con datos médicos a los cuales se puedan acceder de manera libre. Este tipo de investigaciones sugiere que debe existir un trabajo colaborativo entre matemáticos y médicos, lo que dará como resultados diagnósticos automatizados basados en los datos y que esto a su vez pueda disminuir la cantidad de pacientes con diagnósticos erróneos y nos de la oportunidad de diagnosticar la AD en las fases tempranas, para que los pacientes y sus familiares puedan sobrellevar de mejor manera esta enfermedad.

Referencias

[1] D. Jha, Ji-In Kim, and Goo-Rak Kwon: *Pathological brain detection using weiner filtering, 2D-discrete wavelet transform, probabilistic PCA, and random subspace ensemble classifier*. *Computat. Intelli. Neurosci.*, pp. 4205141-4205141 (2017).

[2] J. Debesh, A. Saruar, P. Jae-Young , L. Kun Ho, K. Goo-Rak: *Alzheimer's Disease Detection Using Extreme Learning Machine, Complex Dual Tree Wavelet Principal Coefficients and Linear Discriminant Analysis*, *Journal of Medical Imaging and Health Informatics* Vol. 8, pp. 1-10 (2018).

[3] Organización Mundial de la Salud: *Datos interesantes acerca del envejecimiento*. (<https://www.who.int/ageing/about/facts/es/>) (2017).

[4] R. K. Lama, J. Gwak, and S. W. Lee: *Diagnosis of Alzheimer's disease based on structural MRI images using a regularized extreme learning machine and PCA features*. *Journal of Healthcare Engineering in Hindawi*, 5485080 (2017).

[5] S. Chaplot, L. M. Patnaik, N. R. Jagannathan: *Classification of magnetic resonance brain images using wavelets as input to support vector machine and neural network*. *Biomedical Signal Processing and Control* 1, pp. 86-92 (2006).

[6] S. K. J. and G. S.: *Prediction of Heart Disease Using Machine Learning Algorithms*. 2019 1st International Conference on Innovations in Information and Communication Technology (ICIICT), CHENNAI, India, pp. 1-5 (2019).