



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Ingeniería

Maestría en Ciencias en
Inteligencia Artificial

Segmentación de la Materia Blanca Cerebral por Medio de Aprendizaje Automático.

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de
Maestro en Ciencias en Inteligencia Artificial

Presenta:

Eduardo Daniel Posadas Gámez

Dirigido por:

Dr. Saúl Tovar Arriaga

SINODALES

Dr. Jesús Carlos Pedraza Ortega

Dr. Andras Takacs

Dr. Erick Humberto Pasaye Alcaraz

Mtro. Rafael Ortiz Feregrino

Centro Universitario

Querétaro, QRO

México.

Diciembre 2021

© 2021 - Eduardo Daniel Posadas G3mez

All rights reserved.

A la memoria de mi abuelos...

Resumen

La materia blanca tiene un papel importante en la estructura cerebral, y una lesión o degeneración en ésta área, puede causar daños severos a todo el sistema cerebral, por lo tanto, la segmentación automática de imágenes médicas cerebrales es un proceso importante al utilizar software de apoyo para la detección de lesiones, neurodegradación o en la evaluación de neurocirugías. En esta investigación, se realizará un estudio comparativo de técnicas para la segmentación automática de la materia blanca cerebral, proponiendo diferentes arquitecturas de segmentación como la U-Net y variantes de la misma. Se observan unas métricas mejores para una U-Net residual que, para las variantes implementadas, teniendo para U-Net un Dice Score de 0.86, para BConvLSTM U-Net un Dice Score de 0.79, para U-Net residual un Dice Score de 0.89 y para U-Net doble un Dice Score de 0.84.

Abstract

White matter has an important role in the brain structure, and an injury or degradation in this part, can cause severe damage in all brain system, therefore, medical image segmentation is an important process when using support software for injuries detection, neurodegradation, or neurosurgery evaluation. In this research, a comparative analysis of white matter segmentation techniques will be made, proposing different segmentation architectures such as U-Net and U-Net variants. Better metrics are observed for a residual U-Net, having a Dice Score for simple U-net of 0.86, for BConvLSTM U-Net a Dice Score of 0.79, for residual U-Net a Dice Score of 0.89, and for Double U-Net a Dice Score of 0.84.

Índice general

Resumen	I
Abstract	III
Índice general	V
Índice de Figuras	IX
Índice de Tablas	XIII
1. Introducción	1
1.1. Descripción del problema	3
1.2. Justificación	3
1.3. Estructura de la Tesis	5
2. Antecedentes	7
3. Hipótesis	17
4. Objetivos	19
4.1. Objetivo General	19

4.2. Objetivos específicos	19
5. Metodología	21
5.1. Fundamentación Teórica	21
5.1.1. Aprendizaje automático	21
5.1.2. Aprendizaje profundo	22
5.1.3. Algoritmos de Clasificación	22
5.1.4. Redes Neuronales	23
5.1.5. Redes Neuronales Convolucionales	25
5.1.6. Algunas técnicas de segmentación mas utilizadas en la actualidad.	27
5.2. Especificaciones	28
5.3. Diseño	29
5.3.1. Adquisición de imágenes.	30
5.3.2. Preprocesamiento de imágenes.	30
5.3.3. Diseño e implementación del modelo.	30
5.3.4. Entrenamiento del modelo.	34
5.3.5. Validación de resultados.	34
5.4. Implementación	35
6. Resultados y Discusión	37
6.1. Resultados	37
6.2. Discusión	50
6.3. Publicaciones	54
6.4. Trabajo futuro	54
7. Conclusión	55

Índice de figuras

1.1. Clasificación general de la materia blanca cerebral	2
1.2. Segmentación de materia blanca cerebral, a) corte sagital y b) corte axial.	2
5.1. Stride inicial para el filtrado de una imagen.	26
5.2. Stride con un valor de 1, recorre la sección de filtrado 1 píxel.	27
5.3. Ejemplo de arquitectura U-Net.	28
5.4. Imágenes DICOM del cerebro, en cortes sagital y axial de izquierda a derecha respectivamente.	29
5.5. Metodología utilizada en la implementación de las distintas arquitecturas.	29
5.6. Arquitectura U-Net implementada en este proyecto.	31
5.7. Diseño de la arquitectura U-Net con BConvLSTM implementada.	31
5.8. Diseño de la arquitectura U-Net residual implementada.	32
5.9. Diseño de un bloque residual utilizado para la implementación de U-Net residual.	33
5.10. Diseño de la arquitectura U-Net doble implementada.	33
6.1. (a) Accuracy obtenido en cada época de U-Net para imágenes de entrenamiento e imágenes de validación.; (b) Recall obtenido en cada época de U-Net para imágenes de entrenamiento e imágenes de validación.; (c) Dice Similarity Coefficient obtenido en cada época de U-Net para imágenes de entrenamiento e imágenes de validación.	38

6.2.	(a) Accuracy obtenido en cada época de BConvLSTM U-Net para imágenes de entrenamiento e imágenes de validación.; (b) Recall obtenido en cada época de BConvLSTM U-Net para imágenes de entrenamiento e imágenes de validación.; (c) Dice Similarity Coefficient obtenido en cada época de BConvLSTM U-Net para imágenes de entrenamiento e imágenes de validación.	39
6.3.	(a) Accuracy obtenido en cada época de U-Net Residual para imágenes de entrenamiento e imágenes de validación.; (b) Recall obtenido en cada época de U-Net Residual para imágenes de entrenamiento e imágenes de validación.; (c) Dice Similarity Coefficient obtenido en cada época de U-Net Residual para imágenes de entrenamiento e imágenes de validación.	40
6.4.	(a) Accuracy obtenido en cada época de U-Net Doble para imágenes de entrenamiento e imágenes de validación.; (b) Recall obtenido en cada época de U-Net Doble para imágenes de entrenamiento e imágenes de validación.; (c) Dice Similarity Coefficient obtenido en cada época de U-Net Doble para imágenes de entrenamiento e imágenes de validación.	41
6.5.	(a) Imagen de corte sagital de un cerebro humano.; (b) <i>ground truth</i> utilizado para el entrenamiento de la arquitectura U-Net.; (c) Predicción realizada por la arquitectura U-Net	42
6.6.	(a) Imagen de corte axial de un cerebro humano.; (b) <i>ground truth</i> utilizado para el entrenamiento de la arquitectura U-Net.; (c) Predicción realizada por la arquitectura U-Net	43
6.7.	(a) Imagen de corte sagital de un cerebro humano.; (b) <i>ground truth</i> utilizado para el entrenamiento de la arquitectura BConvLSTM U-Net.; (c) Predicción realizada por la arquitectura BConvLSTM U-Net	44
6.8.	(a) Imagen de corte axial de un cerebro humano.; (b) <i>ground truth</i> utilizado para el entrenamiento de la arquitectura BConvLSTM U-Net.; (c) Predicción realizada por la arquitectura BConvLSTM U-Net	45
6.9.	(a) Imagen de corte sagital de un cerebro humano.; (b) <i>ground truth</i> utilizado para el entrenamiento de la arquitectura Residual U-Net.; (c) Predicción realizada por la arquitectura Residual U-Net	46
6.10.	(a) Imagen de corte axial de un cerebro humano.; (b) <i>ground truth</i> utilizado para el entrenamiento de la arquitectura Residual U-Net.; (c) Predicción realizada por la arquitectura Residual U-Net	47
6.11.	(a) Imagen de corte sagital de un cerebro humano.; (b) <i>ground truth</i> utilizado para el entrenamiento de la arquitectura Double U-Net.; (c) Predicción realizada por la arquitectura Double U-Net	48

6.12. (a) Imagen de corte axial de un cerebro humano.; (b) *ground truth* utilizado para el entrenamiento de la arquitectura Double U-Net.; (c) Predicción realizada por la arquitectura Double U-Net 49

Índice de tablas

2.1. Resultados y material utilizado en investigaciones anteriores.	11
5.1. Funciones de activación para redes neuronales	24
5.2. Hiperparámetros utilizados en cada arquitectura.	36
6.1. Métricas de calidad obtenidas en cada una de las arquitecturas para las imágenes de entrenamiento.	37
6.2. Métricas de calidad obtenidas en cada una de las arquitecturas para las imágenes de validación.	37
6.3. Resultados y métodos utilizados en investigaciones anteriores e investigación del presente trabajo.	50

Introducción

La materia blanca cerebral está formada por tractos o fibras que interconectan distintas regiones del cerebro. Sin embargo, esta red no es solo una masa de fibras entrecruzadas, ya que existen distintos tractos que conectan las partes del cerebro, permitiendo a la información viajar de una región a otra. Por las regiones que conectan, estos tractos pueden clasificarse en dos tipos principales: Fibras comisurales y fibras de asociación[1].

Como puede observarse en la figura 1.1, las fibras comisurales conectan regiones equivalentes entre los dos hemisferios del cerebro, por ejemplo: La comisura anterior, conecta las regiones olfatorias izquierda y derecha, mientras que la comisura posterior, conecta las fibras de los núcleos visuales del tronco encefálico. En general, estas fibras son muy pequeñas y pueden ser difíciles de encontrar, sin embargo, existe un grupo de fibras comisurales, que es por mucho el más grande: Corpus callosum, el cual se encuentra en el centro del cerebro. Por otro lado, las fibras de asociación, conectan áreas corticales en el mismo hemisferio. A su vez, estas se dividen en fibras de asociación largas, las cuales pueden presentarse de forma vertical u horizontal, y son conocidas como fascículos; y fibras de asociación cortas que tienen forma de U, las cuales conectan giros cerebrales adyacentes [1].

Detectar a tiempo estas lesiones puede ser la salvación del paciente, y es por eso que los especialistas utilizan imágenes tomadas al cerebro como una herramienta visual para localizar daños o fallas en la materia blanca. Una forma de hacer esto con ayuda de un algoritmo computacional, es realizando una segmentación de cada uno de los cortes tomados del cerebro del sujeto, como puede apreciarse en la figura 1.2.

La segmentación de imágenes médicas, ha sido esencial para el diagnóstico asistido por computadora, ya que permite extraer de una imagen médica la región de interés (Region of interest ROI), y así poder realizar mediciones de manera más eficiente. La segmentación divide una imagen médica en distintas áreas, dependiendo de lo que se desea segmentar, por ejemplo, pueden segmentarse

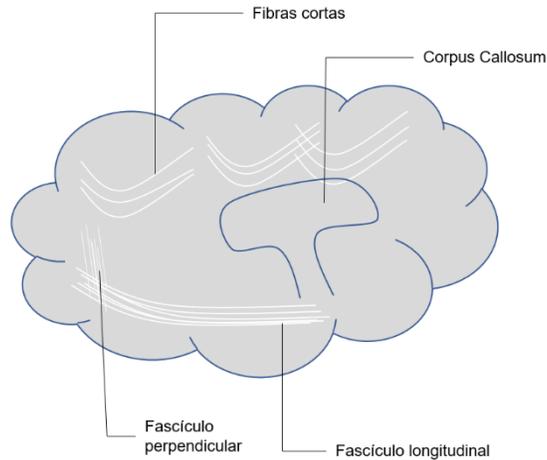


Figura 1.1: Clasificación general de la materia blanca cerebral

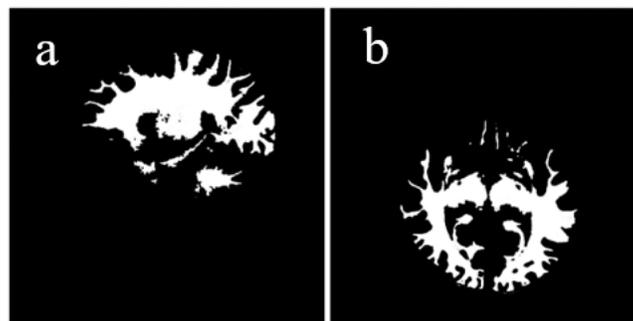


Figura 1.2: Segmentación de materia blanca cerebral, a) corte sagital y b) corte axial.

órganos completos, bordes, tumores, etc. Existe un gran interés en la segmentación automática de la materia blanca por la relación que existe entre la integridad de la estructura de los tractos y la neurodegeneración [2].

Los métodos basados en el procedimiento para visualizar los tractos neurales a través de resonancia magnética, mejor conocido como tractografía, son populares para realizar la segmentación de la materia blanca, sin embargo, dichos métodos no son óptimos para su utilización en la práctica clínica, ya que poseen una limitada consistencia, así como tiempos muy largos de procesamiento. Así mismo, existe la problemática debida a la posible presencia de múltiples enfermedades en cada sujeto. Muchos sujetos mayores de 60 años, presentan distintos grados de isquemia vascular cerebral, así como infartos crónicos, los cuales pueden manifestarse como lesiones en la materia blanca (white matter hyperintensities, WMH), en las imágenes por resonancia magnética [3].

1.1. Descripción del problema

Actualmente existe software capaz de apoyar en el diagnóstico médico a los diferentes especialistas de cada área de la medicina [4]. Este software suele utilizar imágenes médicas previamente segmentadas para agilizar el procesamiento de diagnóstico, dichas segmentaciones suelen conocerse por sus siglas en inglés *ROI (Region of Interest)*, Región de Interés [5]. Al requerir grandes cantidades de bases de datos con imágenes segmentadas, surge la necesidad de realizar el proceso de manera automática. Hasta la fecha, se han implementado diversas técnicas de segmentación automática en la materia blanca, siendo una de las arquitecturas más utilizadas últimamente las redes neuronales convolucionales y algunas derivadas como U-Net. La mayoría de las investigaciones publicadas hasta la fecha de este documento, obtienen buenos resultados con dichas arquitecturas.

Uno de los principales problemas para la segmentación automática, es que algunos métodos de Inteligencia Artificial, pueden requerir imágenes de alta resolución o grandes cantidades de imágenes para lograr resultados mas o menos precisos, esto se vuelve complicado, al pretender aplicar una segmentación automática en lugares con difícil acceso a imágenes de alta resolución o con una poca cantidad de imágenes, lo cual es común en la adquisición de imágenes médicas ya que éstas no suelen encontrarse en repositorios públicos.

La presente investigación propone la implementación y entrenamiento de diversas arquitecturas con el fin de realizar un análisis científico en las métricas de calidad obtenidas por cada arquitectura, y así poder tener un antecedente que sirva para futuras implementaciones de segmentación de materia blanca cerebral.

1.2. Justificación

Esta investigación se ha realizado principalmente para obtener y aportar resultados útiles al área de la segmentación automática de materia blanca cerebral. Estos resultados pueden ser relevantes al apoyo del desarrollo de software de diagnóstico médico. Así mismo, existen investigaciones que proponen el desarrollo de mapas de riesgo para neurocirugías [6], y la segmentación automática en conjunto con un correcto etiquetado pudiera apoyar a ese tipo de investigaciones. Por otro lado, al contar con una mayor precisión en el segmentado de materia blanca, la detección de padecimientos en la materia blanca como son las hiperintensidades, puede realizarse de manera mas eficiente.

Las lesiones y anomalías cerebrales, se han asociado con diversos padecimientos, entre ellos la disfunción cognitiva [7], el riesgo de demencia [8], síntomas depresivos en adultos mayores [9], posible esquizofrenia en adolescentes [10], trastornos obsesivo compulsivos [11], desorden bipolar [12], enfermedad de Alzheimer [13], migraña crónica [14], adicción a videojuegos en línea [15].

Para enfatizar la importancia del análisis de la materia blanca mediante técnicas modernas de aprendizaje automático, a continuación se describen brevemente algunos de los padecimientos ya mencionados y que se cree, están correlacionados con lesiones y anomalías de la materia blanca cerebral.

Desorden depresivo mayor. Es un trastorno mental [16] caracterizado por diversos síntomas, siendo los más comunes la pérdida de interés general, irritabilidad, cansancio crónico, falta de libido, sentimientos de culpa y en casos más severos intentos de autolesión o suicidio [17]. Algunos autores [18] la consideran como un tipo de epidemia, pues mundialmente, aproximadamente 350 millones de personas padecen depresión y se estima que el 60 % no recibe ningún tipo de ayuda. Las causas de la depresión son complejas y diversas, ya que por ejemplo en investigaciones iniciales [19] se propuso que el origen puede ser por falta de neurotransmisores como son la serotonina y dopamina, posteriormente otras investigaciones [20] mencionaron que un factor importante podría ser la genética. También existe evidencia [21] de que el estrés crónico juega un papel importante en el deterioro de las neuronas y estructuras cerebrales, lo que provoca que el cerebro realice las adaptaciones adecuadas para un funcionamiento equilibrado del sistema nervioso. El tratamiento principal para la depresión mayor [22], hasta la fecha de esta tesis, es el uso de medicamentos antidepresivos en conjunto con terapia cognitiva, combinación que ha demostrado ser eficaz hasta en un 60 % de los casos.

Esquizofrenia. Es una enfermedad psiquiátrica cuyos síntomas son principalmente las alucinaciones, delirio y desorganización del pensamiento [23]. Suele comenzar en la adolescencia o adultez temprana y en general es un padecimiento crónico durante toda la vida del paciente. Según la literatura, existen diversas posibles causas para el desarrollo de la enfermedad, como la herencia genética [24]; factores ambientales como la estación de nacimiento [25] o infecciones que influyen en el desarrollo del sistema nervioso central [25]; complicaciones perinatales [26]; edad de los padres [27]; consumo de cannabis [28]; lesiones en la materia blanca [10].

Trastorno obsesivo compulsivo. El TOC [29] como su nombre lo indica, está caracterizado por la presencia de obsesiones y compulsiones. Pensamientos, estímulos o proyecciones de imágenes mentales recurrentes, son las que conforman la parte obsesiva, y suelen describirse por los pacientes como intrusivas, incontrolables y que provocan un enorme malestar. Por otro lado, pero normalmente como respuesta a la parte obsesiva, las compulsiones suelen ser conductas, acciones o incluso actos mentales repetitivos, que el paciente se siente forzado a realizar una y otra vez para intentar calmar la ansiedad que la obsesión genera. Etiológicamente se considera que el TOC es resultado de diversas causas. Se han desarrollado diversos acercamientos para poder entender el trastorno, desde el psicoanálisis hasta las teorías cognitivas y biológicas que sugieren daños en la materia blanca sustentándose en descubrimientos por medio de neuroimágenes, sin embargo, hasta el día de hoy no se ha podido establecer una causa definitiva de la enfermedad.

Trastorno bipolar. El trastorno bipolar [30] es un desorden crónico que se caracteriza por fluctuaciones amplias del estado de ánimo y energía física y mental. Se estima que afecta aproximadamente al 1 % de la población mundial, sin importar nacionalidad, raza, o posición socioeconómica. El trastorno bipolar es una de las mayores causas de invalidez entre la gente joven, lo que los lleva

a una situación de enfermedad e incluso a la muerte, siendo el suicidio una de las principales razones. Un preciso diagnóstico clínico suele ser difícil debido a que suele presentarse mayormente en estado depresivo y puede confundirse con depresión mayor, eso aunado a que aún no existen biomarcadores válidos para el diagnóstico. La detección de los estados hipomaniacos son clave para la detección de este trastorno.

Enfermedad de Alzheimer. La enfermedad de Alzheimer [31] es una de las enfermedades mas comunes en personas de edad avanzada, es una enfermedad progresiva, y neurodegenerativa que gradualmente destruye las funciones cognitivas del paciente, hasta causar la muerte. El síntoma característico de la enfermedad [32], es la pérdida gradual de memoria, que progresa implacablemente a una debilidad total de las facultades mentales y físicas. Según las estadísticas, el curso de la enfermedad varia considerablemente de unos pocos años hasta mas e 20, siendo la media de supervivencia de 8 años. Afecta del 10% al 15% de los individuos mayores de 65 años y hasta el 47% de los mayores a 80 años. Las lesiones mas comunes que suelen observarse en un cerebro con la enfermedad, son las placas seniles [33] y los ovillos neurofibrilares [34]. A pesar de los esfuerzos realizados por la comunidad médica y científica, hasta la fecha no existe una cura para la enfermedad.

Los anteriores trastornos, dan un panorama general de la complejidad de la estructura del cerebro humano, la cual suele ser una pieza fundamental para el correcto funcionamiento del sistema nervioso. Investigar y desarrollar herramientas que faciliten el análisis y el diagnóstico clínico de lesiones, traumas o malformaciones en el cerebro, como la desarrollada en la presente investigación, es imperativo si se desea avanzar en el tratamiento médico y científico de muchas de las enfermedades relacionadas al cerebro y sistema nervioso.

1.3. Estructura de la Tesis

La presente Tesis se encuentra organizada de la siguiente manera:

- Capítulo 2: Antecedentes
- Capítulo 3: Hipótesis
- Capítulo 4: Objetivos
- Capítulo 5: Metodología
- Capítulo 6: Resultados
- Capítulo 7: Conclusiones

Antecedentes

En el año 2000, se hablaba ya de distintos métodos para realizar segmentaciones a imágenes médicas [35], métodos que pudieran englobarse en 8 diferentes categorías: umbralización [36], crecimiento de la región [37], clasificadores [38], técnicas de agrupamiento [39], modelos de campo aleatorio de Markov [40], redes neuronales artificiales [41], modelos deformables [42] y métodos guiados por atlas [43]. Una investigación del 2009 [44], propone el uso de algoritmos genéticos para la segmentación de imágenes médicas, aportando cierta flexibilidad en el procedimiento de segmentación automática. En 2010, otra investigación [45] desarrolla un modelo predictivo para realizar la extracción automática del contorno de objetos. Se han propuesto también modelos para realizar segmentaciones a imágenes en 3D, como los modelos estadísticos de forma (Statistical Shape Models SSM) [46].

En cuanto a segmentación de materia blanca, una publicación del 2005 [47] propone la segmentación de hiperintensidades en imágenes médicas de personas de edad avanzada, la investigación describe una segmentación completamente automática utilizando un sistema de lógica difusa. El método utilizado combina información de 3 distintas imágenes: Densidad de protones, ponderación T2 y recuperación de inversión atenuada por fluido. La reproducción de la segmentación fue evaluada en 9 pacientes que se sometieron a exploración y reexploración con reposicionamiento. Los resultados obtenidos por esta investigación fueron de un coeficiente de correlación de 0.91. El efecto de las diferencias en la resolución de la imagen se probó en 44 pacientes, escaneados con imágenes FLAIR de 6 y 3 mm de espesor de corte; obtuvieron un valor ICC de 0.99. La precisión de la segmentación se evaluó en 100 pacientes obteniendo un ICC de 0.98 y un índice de similitud de 0.75. Además del hecho de que el enfoque demostró una concordancia espacial y volumétrica muy alta con delineación experta, el software no requirió más de 2 minutos por paciente (desde la carga de las imágenes hasta el almacenamiento de los resultados) en un procesador Pentium-4 (512 MB de RAM).

En 2014, se publica una investigación [48] que propone la segmentación y detección automática de tumores en el cerebro, donde también se trabaja en parte con materia blanca. La investigación utiliza un clasificador Neuro-difuso para clasificar las imágenes en normales y anormales, siendo anormales las que el clasificador cataloga como imágenes que presentan algún tipo de tumor. Las características que se extraen de las imágenes para ser utilizadas como datos de entrada para el sistema de clasificación son: Uniformidad, Entropía, Homogeneidad, Contraste y Correlación. Para probar el sistema, utilizan 6 imágenes distintas de las cuales obtienen los siguientes resultados Image-1 0.790629155, Image-2 0.652814507, Image-3 0.875238649, Image-4 0.865906419, Image-5 0.966725302, Image-6 0.830262819.

Un artículo en el 2018 [49], publica sus resultados obtenidos con un método propuesto para mejorar la precisión de la segmentación de hiperintensidades de la materia blanca utilizando U-Net. El método propuesto es una técnica de post procesamiento, que aprovecha el descubrimiento del autor de que una combinación de umbrales y promediando las salidas de U-Nets con distintas inicializaciones aleatorias, pueden mejorar enormemente la precisión de hiperintensidades de la materia blanca cerebral. Ya que la técnica es independiente del modelo utilizado, el autor afirma que también puede ser utilizada en situaciones donde se hayan utilizado otros modelos de *Deep Learning* sobre todo cuando se adopta una inicialización aleatoria y el pre entrenamiento no sea posible. Se utilizaron tres conjuntos de datos adquiridos de tres escáneres en donde cada conjunto de datos contiene 20 sujetos. Para cada sujeto hay imágenes FLAIR y T1 MR de múltiples cortes junto con imágenes *ground truth* de las regiones con hiperintensidades de la materia blanca. La corrección de la inhomogeneidad se realizó utilizando SPM [50] para todas las imágenes. Se realizó un análisis de escáner cruzado utilizando 40 sujetos de dos escáneres como datos de entrenamiento y los otros 20 sujetos como los datos de prueba. Se utilizaron imágenes 2D en el eje axial. Para unificar los tamaños de imagen, se recortaron o rellenaron los cortes axiales de cada imagen para ajustarse al tamaño de 200 x 200. Se aplicó normalización Gaussiana para reescalar las intensidades del vóxel de cada imagen. Se construyó una arquitectura U-Net y posteriormente se aplicó el método desarrollado por el autor a las salidas de la arquitectura, el cual es promediar las tres imágenes obtenidas por la arquitectura con tres inicializaciones aleatorias distintas para obtener una precisión mayor. Los mejores resultados obtenidos por esta investigación fueron los siguientes: U-Net1 con un 0.8118 de DSC score, U-Net2 con un 0.8269 de DSC score, U-Net3 con un 0.7742 de DSC score, y aplicando el método del autor calculando el promedio de las máscaras binarias se obtuvo una imagen con un 0.8228 DSC score.

El mismo año, se publica otra investigación [51] en la cual se propone una red neuronal convolucional propuesta anteriormente para segmentar lesiones cerebrales graves, adaptada para segmentar hiperintensidades en la materia blanca. Los datos utilizados para el estudio, fueron obtenidos del repositorio público *Alzheimers Disease Neuroimaging Initiative*. El primer conjunto de imágenes utilizado contiene datos de 20 sujetos con un promedio de edad de 71.18 años. Tres de ellos presentaban cognición normal, 12 tenían deterioro cognitivo leve temprano, y 5 tenían deterioro cognitivo leve tardío. El segundo conjunto de datos utilizado contenía 268 imágenes de 268 sujetos distintos, de los cuales las máscaras de referencia no se encontraban disponibles. Para obtener las máscaras se apoyaron de un especialista de imágenes así como software especializado. Reportan un DSC máximo de 0.7292

En 2018, una investigación [52] aborda el problema de segmentación de tractogramas, el cual tiene importantes aplicaciones en la planeación de neurocirugías y tractometría. Al existir una crítica común sobre los métodos no supervisados utilizados para la segmentación del tracto, Sharmin enfoca su investigación con un método supervisado de segmentación, el cual se alimenta de atlas anatómicos y de tractos segmentados de diferentes sujetos. Dicho método segmenta un tracto de interés en el tractograma de un nuevo sujeto utilizando información previa. Su método está diseñado desde la perspectiva del problema de asignación lineal (Linear Assignment Problem, LAP). En la solución propuesta, combina el algoritmo Jonker-Volgenant (LAPJV) para solucionar el LAP con un método eficiente de “vecinos más próximos” (NN Nearest Neighbors), lo cual reduce enormemente el total de operaciones necesarias para segmentar el tracto. La base de datos que utiliza, es de treinta sujetos sanos del Human Connectome Project (HCP) seleccionados al azar. Las imágenes por resonancia magnética, consisten en 3 x 90 direcciones de gradiente con b-valores de 1,000, 2,000, y 3,000 s/mm^2 con 18 imágenes ponderadas sin difusión, con un tamaño de vóxel de 1.25 mm. En sus resultados concluye que la segmentación basada en el problema de asignación lineal (LAP), es mucho más precisa que si se utiliza el método NN.

En 2018, se desarrolla para una investigación [53], una herramienta rápida y precisa para la segmentación de materia blanca utilizando imágenes por resonancia magnética. El autor afirma que su método es mucho más rápido que cualquier otro método existente hasta entonces, y provee un Dice Score de 0.84. Se utiliza una red neuronal convolucional codificadora-decodificadora que procesa los datos y genera mapas de probabilidad. Para la base de datos utiliza 105 sujetos del “Human Connectome Project (HCP)”. Las imágenes correspondientes IRM tienen 1.25mm de resolución isotrópica, y 270 direcciones de gradiente con 3 b-valores (1,000, 2,000, y 3,000 s/mm^2) 18 b=0 imágenes.

En 2019, se desarrolló un método [54] basado en redes neuronales convolucionales para segmentar directamente los tractos de la materia blanca, obteniendo en su puntaje más alto para el tracto corticoespinal derecho un Dice Score de 0.76. El autor menciona el enorme interés que existe en la segmentación automática de la materia blanca por la relación que existe entre la integridad de la estructura de los tractos de la materia blanca y la neurodegeneración. Menciona también que los métodos basados en tractografía, son populares para realizar la segmentación de la materia blanca, sin embargo, dichos métodos no son óptimos para su utilización en la práctica clínica, ya que poseen una limitada consistencia, así como tiempos muy largos de procesamiento. La red se entrenó con una base de datos a baja resolución de 9149 imágenes DTI (Diffusion Tensor Imaging). La base de datos se obtuvo del estudio de Rotterdam realizado por Hofman [5] a partir de 4983 sujetos no dementes. Las exploraciones se realizaron a 1.5 Tesla. Las imágenes ponderadas por difusión (Diffusion Weighted Images), se adquirieron con un máximo de b-valores de 1000 s/mm^2 25 direcciones gradientes. El tamaño de vóxel fue redefinido de 2.2x3.3x3.5 mm^3 a 1 mm^3

El mismo año, también se desarrolló un algoritmo automatizado [55] capaz de distinguir dichas enfermedades para cada individuo desde sus imágenes por resonancia magnética. El autor exhibe la problemática de realizar segmentaciones en imágenes biomédicas del mundo real, debido a la posible presencia de múltiples enfermedades en cada sujeto. Muchos sujetos mayores de 60 años, presentan distintos grados de isquemia vascular cerebral, así como infartos crónicos, los cuales

pueden manifestarse como lesiones en la materia blanca (white matter hyperintensities, WMH), en las imágenes por resonancia magnética. Para resolver el problema entrenaron una red neuronal (3D U-Net) utilizando una base de datos del International Brain Tumor Segmentation (BraTS) 2018 dataset. Se obtuvo apenas un Dice Score de 0.42 para hiperintensidad de la materia blanca. El modelo 3D U-Net contenía un parche de entrada 3D de 4 canales (80 x 80 x 80), cuatro capas de codificación y decodificación, y una salida de cualquiera de las siguientes cuatro: antecedentes, necrosis del núcleo, edematoso peri tumoral o cinco clases. Los resultados arrojaron una positiva correlación entre la segmentación manual y la de la red.

En 2020, se publicó una investigación [56] en la cual se propone una Red Generativa Adversaria (GAN) para las segmentación de materia blanca cerebral. El autor menciona de los algoritmos relacionados con aprendizaje profundo, las Redes Generativas Adversarias han obtenido un desempeño excelente en tareas de segmentación de imágenes. Para entrenar la red se utilizaron 18F-FDG PET/CT imágenes de la base de datos de ADNI usando 192 sujetos de las cuales 154 se utilizaron para entrenamiento y 19 para validación. El resultado obtenido en el Dice Score por esta investigación fue de 0.817.

En el 2021, se propone también el uso de una GAN para la segmentación de materia blanca [57] pero enfocado a hiperintensidades. Para la adquisición de imágenes, se utilizaron volúmenes de 150 pacientes distribuidos en 50 pacientes con lesiones leves, 50 con lesiones moderadas y 50 con lesiones severas. De cada grupo de 50, se eligieron al azar 35 pacientes para entrenamiento y 15 para validación. Los parámetros de las imágenes utilizadas fueron las siguientes: 512 x 512; grosor de cada corte de 1 mm, y un ángulo de giro de 90°. Para el preprocesamiento de las imágenes, se utilizó SPM [58] para la normalización y segmentación de las imágenes. En cuanto a los resultados obtenidos, para el conjunto de pacientes con lesiones severas, se obtuvo un Dice Score de 0.712; para el conjunto de pacientes con lesiones moderadas se obtuvo un Dice Score de 0.494; y para el conjunto de pacientes con lesiones leves se obtuvo un Dice Score de 0.129.

En el mismo año, se publica una investigación [59] en la cual se propone la segmentación de la anomalía difusa de la materia blanca en infantes prematuros. Se utilizó un modelo de aprendizaje profundo entrenado con imágenes de resonancia magnética ponderadas en T2. Según la investigación, entre el 50% y 80% de los infantes prematuros, presentan anomalía difusa en la materia blanca. En un experimento de validación cruzada doble aplicado a un grupo de 98 bebés, el modelo ResU-Net tridimensional (3D) segmentó obteniendo un Dice de $0,907 \pm 0,041$ (desviación estándar) y una precisión equilibrada de $96,0\% \pm 2,1$, superando a múltiples modelos de aprendizaje profundo de pares. El modelo 3D ResU-Net que se entrenó con el conjunto de 98 sujetos, se probó más en un conjunto de validación de 28 sujetos y logró un Dice de $0,877 \pm 0,059$ y una precisión equilibrada de $92,3\% \pm 3.9$.

Tabla 2.1: Resultados y material utilizado en investigaciones anteriores.

Autor	Artículo	Arquitectura	Base de datos	Número de imágenes	Resultados
F. Admiraal- Behloul, 2005	Fully automatic segmentation of white matter hyperintensities in mr images of the elderly.	Sistema de lógica difusa.	Densidad de protones, ponderación T2 y recuperación de inversión atenuada por fluido de 9 pacientes.	44 imágenes FLAIR de 6 y 3 mm de espesor de corte.	ICC de 0.99. La precisión de la segmentación se evaluó en 100 pacientes obteniendo un ICC de 0.98 y un índice de similitud de 0.75.
M. Bhanumurthyl, 2014	An automated detection and segmentation of tumor in brain mri using artificial intelligence.	Clasificador Neuro-difuso.	Base de datos de imágenes cerebrales de la web.	N/A.	Para probar el sistema, se utilizan 6 imágenes distintas de las cuales se obtienen los siguientes resultados Image-1 0.790629155, Image-2 0.652814507, Image-3 0.875238649, Image-4 0.865906419, Image-5 0.966725302, Image-6 0.830262819.

Y. Zhang, 2018	A post-processing method to improve the white matter hyperintensity segmentation accuracy for randomly-initialized u-net.	Una aplicación de combinación de umbrales y promedio las salidas de 3 U-Nets con distintas inicializaciones aleatorias.	Tres conjuntos de datos adquiridos de tres escáneres en donde cada conjunto de datos contiene 20 sujetos. Para cada sujeto hay imágenes FLAIR y T1 MR de múltiples cortes junto con imágenes <i>ground truth</i> de las regiones con hiperintensidades de la materia blanca.	60 imágenes 200x200 de 10 sujetos.	U-Net1 = 0.8118 DSC, U-Net2 = 0.8269 DSC, U-Net3 = 0.7742 DSC, y aplicando el método del autor calculando el promedio de las máscaras binarias se obtuvo una imagen con un 0.8228 DSC.
M. F. Rachmadi, 2018	Segmentation of white matter hyperintensities using convolutional neural networks with global spatial information in routine clinical brain mri with none or mild vascular pathology.	Red neuronal convolucional propuesta anteriormente para segmentar lesiones cerebrales graves, adaptada para segmentar hiperintensidades en la materia blanca.	Repositorio público <i>Alzheimers Disease Neuroimaging Initiative</i> .	Un conjunto de imágenes de 20 sujetos con un promedio de edad de 71.18 años y un segundo conjunto de 268 imágenes de 268 sujetos distintos.	0.7292 DSC.

N. Sharmin, 2018	White Matter Tract Segmentation as Multiple Linear Assignment Problems.	Jonker-Volgenant (LAPJV) para la solución del LAP en conjunto con un método eficiente de vecinos próximos.	Treinta sujetos sanos del "Human Connectome Project (HCP)" seleccionados al azar.	3 × 90 direcciones de gradiente con b-valores de 1,000, 2,000, y 3,000 s/mm^2 , con 18 imágenes ponderadas sin difusión, con un tamaño de vóxel de 1.25 mm.	<i>NNDRMAM</i> : 0.81, <i>LAP</i> : 0.90. Resultados más altos obtenidos, siendo estos para el tracto del ventrículo izquierdo.
J. Wasserthal, 2018	TractSeg - Fast and accurate white matter tract segmentation.	Encoder-decoder FCNN.	Human Connectome Project (HCP) young adult dataset.	72 disecciones del tracto de alta definición de 105 sujetos.	Dice Score: 0.84 con la calidad de la base de datos HCP.
B. Li, 2019	Reproducible White Matter Tract Segmentation Using 3D U-Net on a Large-scale DTI Dataset.	3D U-Net.	Dataset of Rotterdam Study, 9149 MRI scans from 4983 nondemented subjects.	Base de datos de baja resolución de 9149 imágenes DTI.	Corpus Callosum DC = 0.67; Mean K = 0.79; Tracto corticoespinal derecho, DC = 0.76; Mean K = 0.84.

D. Rudie, 2019	Multi-Disease Segmentation of Gliomas and White Matter Hyperintensities in the BraTS Data Using a 3D Convolutional Neural Network.	Convolutional Neural Networks.	International Brain Tumor Segmentation (BraTS) 2018.	Imágenes por resonancia magnética del cerebro de 351 sujetos diagnosticados con un alto grado de glioblastoma y un bajo grado de gliomas.	Dice Score = 0.92 para el tumor completo
O. Kyeong, 2020	Semantic Segmentation of White Matter in FDG-PET Using Generative Adversarial Network	Generative Adversarial Network.	192 sujetos obtenidos de la base de datos de ADNI.	192 F-FDG PET/CT imágenes.	Dice Score = 0.817
O. Kyeong, 2021	Segmentation of white matter hyperintensities on F-FDG PET/CT images with a generative adversarial network.	Generative Adversarial Network.	Volúmenes de 150 pacientes distribuidos en 50 pacientes con lesiones leves, 50 con lesiones moderadas y 50 con lesiones severas.	150 imágenes de 512 x 512; grosor de cada corte de 1 mm, y un ángulo de giro de 90°	Lesiones severas: Dice Score = 0.712, Lesiones moderadas: Dice Score = 0.492, Lesiones leves: Dice Score = .129.

H. Li, 2021	Automatic segmentation of diffuse white matter abnormality on t2-weighted brain mr images using deep learning in very preterm infants.	Modelo de aprendizaje profundo.	Imágenes de resonancia magnética ponderadas en T2.	98 imágenes de 98 sujetos.	Dice de 0,877 \pm 0,059 y una precisión equilibrada de 92,3% \pm 3.9. con 28 imágenes de validación.
-------------	--	---------------------------------	--	----------------------------	--

Hipótesis

Mediante el uso de las técnicas de aprendizaje automático, la materia blanca puede ser segmentada con una mayor precisión con respecto a sus análogos, para su implementación en el análisis del cerebro humano.

Objetivos

4.1. Objetivo General

Desarrollar un sistema para segmentar la materia blanca, utilizando aprendizaje automático.

4.2. Objetivos específicos

- Obtener bases de datos de imágenes de resonancia magnética de la materia blanca de diversos pacientes para utilizarlos en los métodos de aprendizaje.
- Desarrollar y adaptar algoritmos de aprendizaje automático para la segmentación de la materia blanca.
- Implementar y probar los distintos algoritmos desarrollados para encontrar el que obtenga la mayor precisión posible de segmentación.

Metodología

5.1. Fundamentación Teórica

5.1.1. Aprendizaje automático

Una de las principales características de la inteligencia artificial, es el aprendizaje automático (del inglés machine learning), que, en resumen, podría decirse que es la capacidad de una computadora para obtener un aprendizaje sobre la realización de tareas, sin haber sido programada específicamente para ejecutarlas [60].

En sus inicios, las computadoras eran diseñadas en su totalidad para realizar acciones muy específicas: cálculos aritméticos, procesamiento de texto tal cual era recibido por el dispositivo de entrada, entre otras. Sin embargo, con el aprendizaje automático, los sistemas pueden aprender de los patrones de conducta de los usuarios para adaptarse a éstos, y realizar tareas de distintas formas, personalizando así la experiencia de usuario. Por ejemplo: un sistema bancario, puede aprender sobre el comportamiento financiero de un tarjetahabiente, y mediante ese entrenamiento, identificar un comportamiento anormal, bloqueando las cuentas automáticamente para evitar robos o fraudes. Otro ejemplo, sería la predicción de texto, muy frecuente en los dispositivos modernos. Para su aplicación, se utilizan distintos algoritmos, que difieren dependiendo del subconjunto del aprendizaje automático que se necesite utilizar, de los cuales existen tres: Aprendizaje supervisado, aprendizaje no supervisado y aprendizaje de refuerzo. El aprendizaje supervisado, utiliza para su entrenamiento, conjuntos de datos organizados y etiquetados previamente para su clasificación. Como su nombre lo indica, este método necesita de una supervisión humana para retroalimentar a la máquina de cómo debe ser categorizada la nueva información. Los algoritmos en el aprendizaje no supervisado, deben encontrar una manera de clasificar ellos mismos la información introducida, sin la intervención humana, ya que no existe una previa clasificación o etiquetado a diferencia del

aprendizaje supervisado. Por último, el aprendizaje por refuerzo requiere de incentivos o refuerzos positivos cada vez que los algoritmos aciertan en el resultado esperado.

5.1.2. Aprendizaje profundo

Un subconjunto del aprendizaje automático, es el aprendizaje profundo (del inglés deep learning). El aprendizaje profundo es una de las herramientas más utilizadas en la inteligencia artificial, ya que suele aplicarse en la resolución de problemas muy complejos o que requieren de una enorme cantidad de datos. No podríamos establecer una sola definición de esta técnica, ya que en general utiliza algoritmos muy diversos, dependiendo de la aplicación o resultados que desean obtenerse. Sin embargo, suelen utilizarse técnicas de redes neuronales para la implementación del aprendizaje profundo. En un artículo del 2015 [61], se menciona que en los años recientes a la fecha de publicación de su investigación, el aprendizaje profundo mediante redes neuronales había ganado numerosas competiciones de reconocimiento de patrones y aprendizaje automático.

5.1.3. Algoritmos de Clasificación

El aprendizaje automático utiliza distintos métodos y algoritmos de clasificación de datos. En el presente documento se abordarán los más utilizados actualmente:

- **Regresión logística.** Es un algoritmo de clasificación que se utiliza para predecir la probabilidad de una variable dependiente [62], la cual solo debe contener un valor binario. Dicho de otro modo, este modelo predice $P(Y = 1)$ como una función de X . Para su ejecución, solo las variables significativas deben ser tomadas en cuenta, mientras que las variables independientes, también deben ser independientes entre sí. Este algoritmo requiere de grandes cantidades de datos.
- **Máquina de vectores de soporte.** Desarrollado por Vladimir Vapnik y su equipo en AT&T, SVM (por su nombre en inglés Support Vector Machine), es un conjunto de algoritmos y métodos de aprendizaje supervisado [63], utilizados para clasificación de datos, problemas de regresión e identificación de valores atípicos. Son especialmente efectivos en espacios dimensionales grandes, y versátiles en cuanto a su utilización de distintas funciones Kernel.
- **Bosque Aleatorio.** Mejor conocido por su nombre en inglés: Random Forest [64], es un modelo que utiliza una serie de árboles de decisión, los cuales son una secuencia de preguntas sobre la información que se está evaluando, y tienen una respuesta de si o no. Los resultados, van clasificando y catalogando la información para obtener datos filtrados según los requerimientos. Estos resultados, se clasifican de una forma muy rígida, y tienen una precisión muy alta, pero solo con datos ya conocidos y para los que se definió el árbol. Ya que en el aprendizaje automático es necesaria la flexibilidad y su objetivo es generalizar bien los nuevos datos desconocidos para el algoritmo, se deben utilizar varios árboles para obtener un sobre ajuste.

Así, con un bosque aleatorio, podemos obtener una flexibilidad prácticamente ilimitada, lo que significa que puede crecer junto con los nuevos datos y tener un nodo para cada observación, clasificando perfectamente a cada una de ellas. En esencia, podría decirse que cada árbol es un analista independiente de la información introducida, que posteriormente, toman la mejor decisión en conjunto.

5.1.4. Redes Neuronales

Las redes neuronales, son un tipo de arquitectura utilizada en aprendizaje automático. Obtienen su nombre al estar inspiradas en el comportamiento biológico del cerebro [65]. Una red neuronal consiste en un grupo de nodos llamados neuronas artificiales, conectados entre sí. Estas conexiones, como en los cerebros animales, transmiten información entre nodos, donde la “señal” es un número resultante de una función. Las conexiones llevan un peso, el cual se ajusta conforme el proceso de aprendizaje se va desarrollando. Los nodos se ordenan en capas, siendo la arquitectura básica, una capa de entrada y una de salida. Entre esas capas, pueden tenerse capas ocultas, tantas como sean necesarias, cada capa puede resolver distintos problemas derivados de un problema más complejo. Por su arquitectura descrita, vemos que las redes neuronales son capaces de resolver problemas bastante complejos, así como, si se entrenan adecuadamente, tener la capacidad de aprender, reconocer y clasificar nuevos patrones no introducidos en la red previamente. Existen otras arquitecturas derivadas de esta, las cuales se aplican dependiendo de distintos factores, como los resultados que se desean obtener, el tipo de patrones a entrenar o el rendimiento y precisión necesarios. Estas arquitecturas utilizarán también, distintas funciones de activación, las cuales básicamente son funciones que ayudan a las neuronas a arrojar valores de salida de si o no, que irán ajustando el aprendizaje [66]. Estas funciones se dividen en dos categorías principales: funciones de activación lineales, y funciones de activación no lineales. Podemos observar las más comunes en la tabla 5.1.

Tabla 5.1: Funciones de activación para redes neuronales

Nombre	Función
Identidad	$f(x) = x$
Binaria	$f(x) = \begin{cases} 0 & \text{for } x < 0 \\ 1 & \text{for } x \geq 0 \end{cases}$
Logística (Soft step)	$f(x) = \frac{1}{1+e^{-x}}$
TanH	$f(x) = \tanh(x) = \frac{2}{1+e^{-2x}} - 1$
ArcTan	$f(x) = \tan^{-1}(x)$
Unidad Lineal Rectificada (ReLU)	$f(x) = \begin{cases} 0 & \text{for } x < 0 \\ x & \text{for } x \geq 0 \end{cases}$
Unidad Lineal Rectificada Paramétrica (PReLU)	$f(x) = \begin{cases} \alpha & \text{for } x < 0 \\ x & \text{for } x \geq 0 \end{cases}$
Unidad Lineal Exponencial (ELU)	$f(x) = \begin{cases} \alpha(e^x - 1) & \text{for } x < 0 \\ 1 & \text{for } x \geq 0 \end{cases}$
SoftPlus	$f(x) = \log_e(1 + e^x)$

5.1.5. Redes Neuronales Convolucionales

Un algoritmo que ha ganado popularidad últimamente, por su capacidad de resolver problemas complejos, es el relacionado a las redes neuronales convolucionales. Por sus siglas en inglés, (Convolutional Neural Network), una CNN es un tipo de red neuronal que contiene varias capas ocultas, las cuales se especializan en una tarea en particular, realizando el proceso de manera jerárquica, para que, al momento de llegar a las capas más profundas, se realicen las tareas más complejas [67]. Como es de esperarse, una CNN debe reconocer objetos nuevos que se le presenten, por lo tanto, requiere de un entrenamiento previo con una gran cantidad de datos e imágenes. Para el entrenamiento y reconocimiento, utiliza los píxeles de las imágenes, así que los valores de entrada deben ser normalizados. La función de activación utilizada en CNN es la Rectified Linear Unit: ReLU, tabla 5.1.

- **Convoluciones y Filtrado.** A diferencia de otras redes neuronales, las CNN aplican convoluciones [68], las cuales consisten en tomar grupos de píxeles y aplicar un producto escalar contra una matriz llamada kernel. Este kernel, se aplica en conjunto para obtener una imagen filtrada, realizando el proceso varias veces, en las llamadas convoluciones, y obteniendo así, ciertas características de la imagen principal, las cuales, ayudarán a entrenar a la CNN y poder distinguir y clasificar correctamente en un futuro las nuevas imágenes, dependiendo de sus características particulares.
- **Max pooling.** Este es un proceso de discretización [69], realizado en una de las capas de la CNN, y su objetivo es reducir la imagen introducida para permitir realizar propuestas sobre características importantes contenidas en las subregiones de la imagen. Esto se logra mediante la ayuda de un sobreajuste. Reduce el costo de procesamiento al reducir el número de parámetros que la red debe aprender.
- **Subsampling.** Después de la primera convolución, se generan nuevas capas ocultas de neuronas [70], así que, para realizar nuevas convoluciones, no es recomendable utilizar las nuevas capas generadas, ya que, al ir realizando más convoluciones, las capas ocultas aumentarían de forma exponencial. Es por eso, que, es necesario aplicar una técnica llamada subsampling, para reducir el tamaño de las imágenes filtradas, pero sin perder las características más importantes detectadas en cada filtro.
- **Fórmulas.** En la extracción de características, la salida de cada neurona convolucional se calcula como:

$$y_j = g \left(b_j + \sum_i K_{ij} \otimes y_i \right) \quad (5.1)$$

Donde y_j es una matriz resultante calculada por medio de la combinación lineal de las salidas y_i de las neuronas de la capa anterior, en donde cada neurona se convoluciona con el núcleo k_{ij} correspondiente a esa conexión. Al resultado se le suma un bias y posteriormente se pasa

por la función de activación, la cual es una función no lineal. Posterior a las extracciones de características, se clasifican los datos mediante una capa de neuronas que funcionan de la siguiente forma:

$$y_j = g \left(b_j + \sum_i w_{ij} \otimes y_i \right) \quad (5.2)$$

Donde y_j es el valor calculado de la neurona j por medio de la combinación lineal de las salidas y_i de las neuronas de la capa anterior multiplicadas por el peso w_{ij} correspondiente a esa conexión. El resultado se suma a un bias y posteriormente se pasa por la función de activación, la cual es una función no lineal.

- **Stride.** Una computadora, lee una imagen de izquierda a derecha y de arriba hacia abajo. Los filtros aplicados por una CNN, van aplicándose por secciones hasta eventualmente terminar la imagen como puede apreciarse en la figura 5.1.

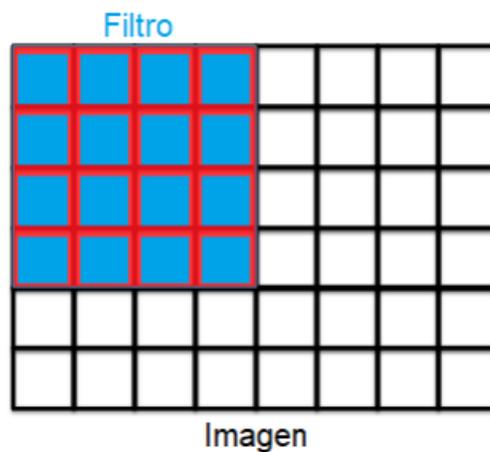


Figura 5.1: Stride inicial para el filtrado de una imagen.

Posterior a la sección inicial de filtrado, se recorre la sección de filtrado dependiendo del valor del stride como se observa en la figura 5.2.

Por supuesto, los valores de este recorrido, pueden modificarse para ajustarse a la secuencia que se desea aplicar en el procesamiento de filtrado de toda la imagen, por ejemplo, un valor de 2 en stride, recorrerá el campo de filtrado 2 píxeles. Esto es especialmente útil, cuando se desea realizar una convolución más rápida, o existen píxeles, que no cuentan con características esenciales para el entrenamiento y reconocimiento, y no son necesarios para aplicar una convolución.

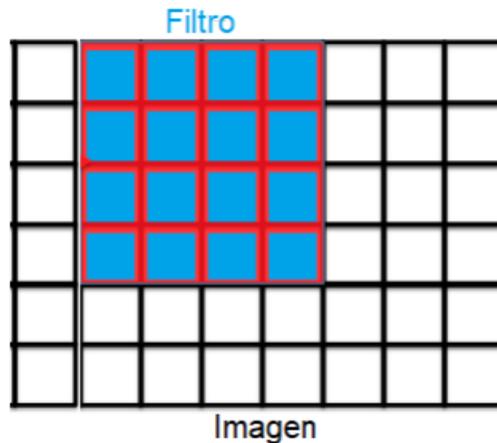


Figura 5.2: Stride con un valor de 1, recorre la sección de filtrado 1 píxel.

5.1.6. Algunas técnicas de segmentación mas utilizadas en la actualidad.

- **U-Net.** Existen distintas técnicas para la segmentación de imágenes, sin embargo, la arquitectura U-Net es una de las redes neuronales convolucionales más utilizadas actualmente por su capacidad de segmentación rápida y precisa, con la utilización de un conjunto de imágenes más reducido para su entrenamiento. En 2015, se propone el uso de U-Net [71] para la segmentación de imágenes en la biomedicina, donde se explica que la arquitectura consiste de un camino que se contrae, utilizado para obtener el contexto de la imagen, seguido de un camino simétrico que se expande para obtener una localización precisa de las características a segmentar. La segmentación de imágenes 512x512, toma menos de un segundo con un GPU de ese entonces. U-net tiene la capacidad de localizar y distinguir contornos, y lo logra gracias a la clasificación de cada píxel. Como se puede observar en la figura 5.3, la técnica obtiene su nombre de la forma de su arquitectura.
- **Fully Convolutional Network (FCN).** Esta arquitectura surge en 2014 [72], y es un algoritmo de segmentación semántica, U-Net es un derivado de esta arquitectura. FCN utiliza varios bloques de convolución y capas de max pool para primero descomprimir la imagen a 1/32 de su tamaño original. Finalmente utiliza capas de muestreo y deconvolución para restaurar la imagen a su tamaño original. El proceso de disminuir el tamaño se realiza para lograr capturar información semántica/contextual, mientras que la restauración al tamaño original es para recuperar información espacial.
- **Faster RCNN.** Este algoritmo [73] es utilizado para la detección de objetos. Consiste en dos etapas: la primera etapa, Region Proposal Network (RPN), propone bloques de bordes para el objeto introducido, mientras que la segunda etapa, extrae características de cada bloque propuesto y realiza una clasificación.

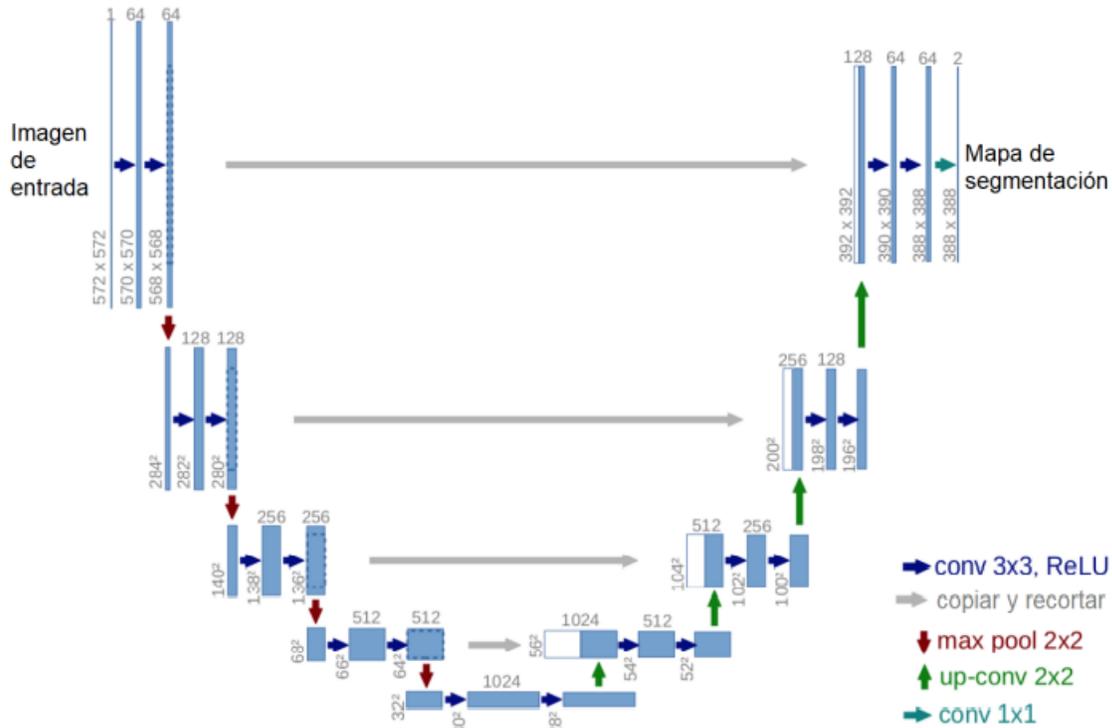


Figura 5.3: Ejemplo de arquitectura U-Net.

5.2. Especificaciones

El equipo utilizado para el entrenamiento de las arquitecturas, fue un equipo en la nube utilizando Google Colab, el cual cuenta con un GPU Tesla K80 con 2496 CUDA cores, 12GB GDDR5 VRAM, un CPU single core hyper threaded Xeon 2.3Ghz y 12GB de Ram.

El entorno de programación utilizado fue Python 3.7.6, haciendo uso de las bibliotecas TensorFlow 2.6.0 y Keras. 2.3.1.

La base de datos utilizada para el estudio comparativo, fue proporcionada por el Laboratorio Nacional de Imagenología por Resonancia Magnética (LANIREM), ubicado en el Instituto de Neurobiología de la UNAM campus Juriquilla. Cuenta con 20 volúmenes de sujetos sanos en formato DICOM, cada volumen cuenta con un promedio de 256 imágenes de 512x512. Como se puede apreciar en la figura 5.4, las imágenes son de cortes tanto sagitales como axiales.

Las imágenes proporcionadas por el laboratorio no se encontraban segmentadas, así que, para poder realizar apropiadamente los entrenamientos, se recurrió a un software especializado para la segmentación automática de la materia blanca a partir de las imágenes de la base de datos. El software utilizado para este propósito, es el *Statistical Parametric Mapping*, desarrollado por la

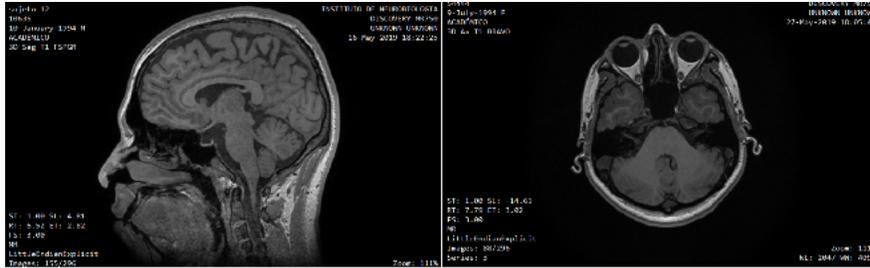


Figura 5.4: Imágenes DICOM del cerebro, en cortes sagital y axial de izquierda a derecha respectivamente.

University College of London UCL, el cual fue diseñado para el análisis de secuencias de imágenes cerebrales, y posee diversas herramientas para lograrlo, siendo una de ellas, la segmentación de materia blanca cerebral. Las máscaras obtenidas mediante SPM, fueron imágenes de 512x512 uint8 en formato png. El total de imágenes utilizadas en todos los experimentos, fue de 1184 imágenes cerebrales, con sus respectivas máscaras, haciendo que el modelo realizara una división de 80/20, 80% de las imágenes para entrenamiento, y 20% para validación de las métricas en cada época entrenada. El total de las 1184 imágenes, pertenecen a 4 sujetos, siendo dos conjuntos de imágenes en corte sagital y dos en corte axial.

5.3. Diseño

La metodología utilizada para la implementación de todas las arquitecturas propuestas en esta investigación, puede apreciarse en la figura 5.5

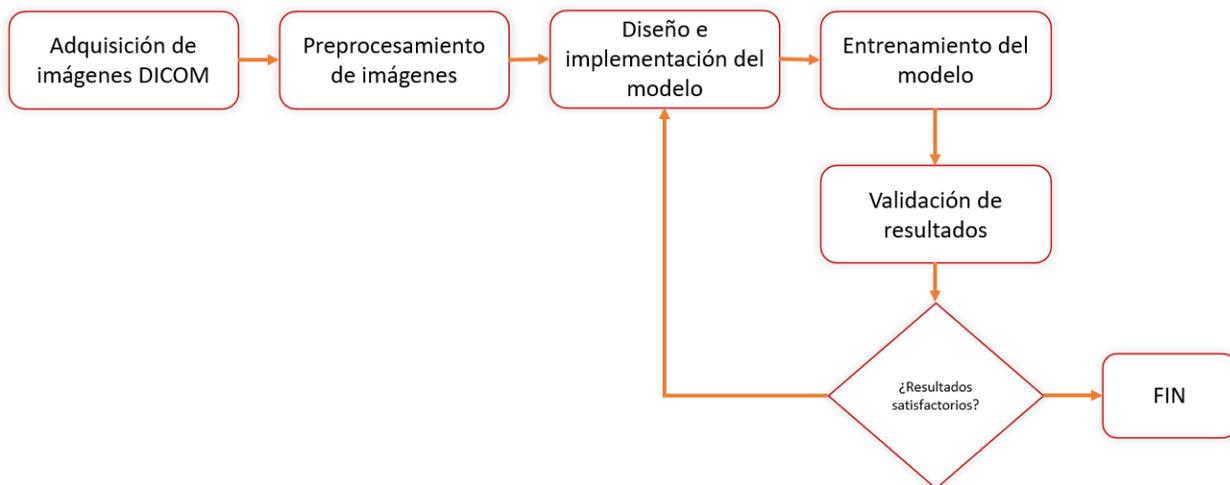


Figura 5.5: Metodología utilizada en la implementación de las distintas arquitecturas.

5.3.1. Adquisición de imágenes.

Como se ha mencionado con anterioridad, uno de los principales problemas de la investigación fue la adquisición de imágenes de resonancia magnética del cerebro con sus respectivas segmentaciones que pudieran ser utilizadas como máscaras para el entrenamiento de las arquitecturas. El Laboratorio Nacional de Imagenología por Resonancia Magnética (LANIREM), proporcionó los 20 volúmenes de los cuales se utilizaron 4. En la sección de especificaciones se puede consultar con más detalle las características de las imágenes.

5.3.2. Preprocesamiento de imágenes.

En esta parte de la metodología se utilizó un software especializado llamado SPM [50] para obtener las máscaras que se utilizan en el entrenamiento de las imágenes. Una vez obtenidas las máscaras, tanto las imágenes DICOM como las máscaras se convirtieron a escala de grises para una correcta binarización, y se homologaron a un tamaño de 512x512. Así mismo, el formato se modificó a .png.

5.3.3. Diseño e implementación del modelo.

Para esta investigación, se propusieron cuatro arquitecturas de entrenamiento: U-Net, BConvLSTM U-Net, U-Net Residual y U-Net Doble.

U-Net [71] es una red neuronal convolucional, útil para realizar segmentaciones automáticas de imágenes utilizando bases de datos pequeñas, algo deseable cuando se trabaja con imágenes segmentadas por la dificultad de obtener bases de datos extensas. El diseño implementado para esta investigación, se puede apreciar en la figura 5.6

Una variante U-Net, es la ya mencionada BConvLSTM U-Net [74], puede observarse en la figura 5.7 el diseño que se implementó en esta investigación. Esta arquitectura realiza exactamente el mismo procedimiento que la arquitectura U-Net, con la variante de utilizar LSTM [75](Long Short-Term Memory) bidireccional en las concatenaciones de cada nivel de la arquitectura. Esto supone una mayor precisión en la extracción de características por la metodología de LSTM. LSTM es una red neuronal recurrente, la cual tiene conexiones de retroalimentación, en donde es posible predecir la siguiente información basada en las conexiones anteriores. A diferencia de la mayoría de las redes neuronales recurrentes tradicionales, en donde hay ocasiones en las que se vuelve más complicado conectar con información que se encuentra en ciclos más alejados o “memoria más antigua” para obtener el contexto necesario para una predicción acertada, LSTM resuelve este problema siendo una red que permite conectar tanto con ciclos recientes como más antiguos [76].

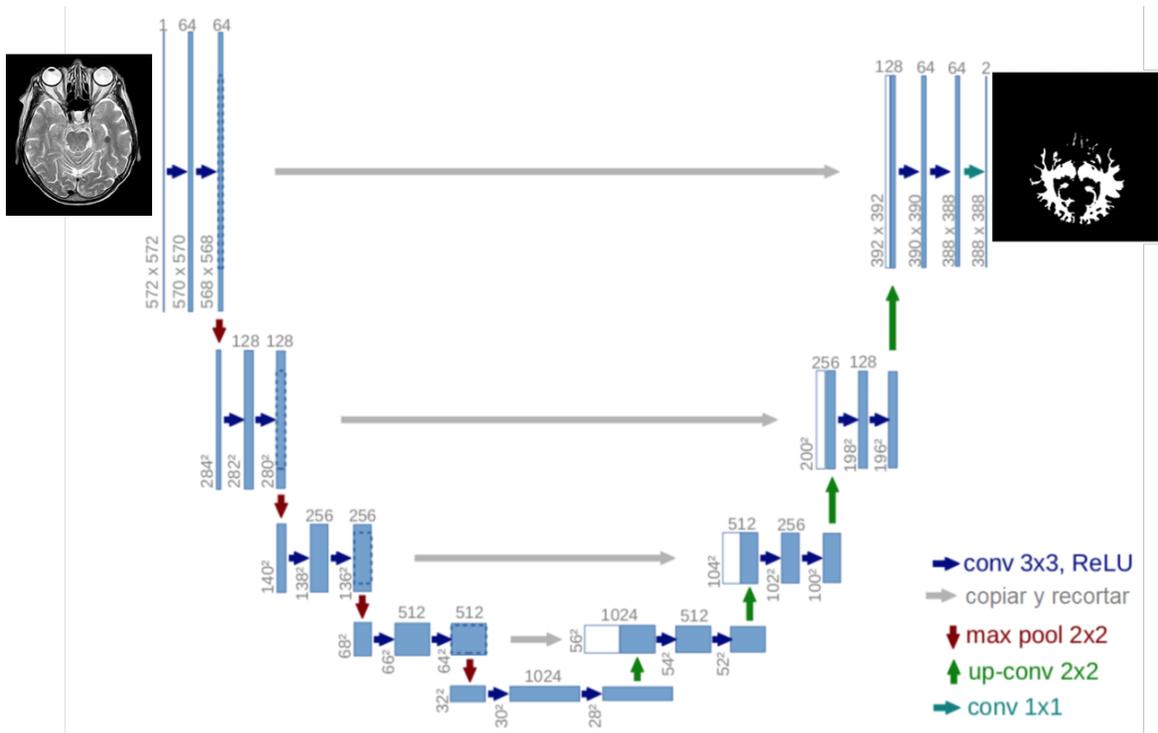


Figura 5.6: Arquitectura U-Net implementada en este proyecto.

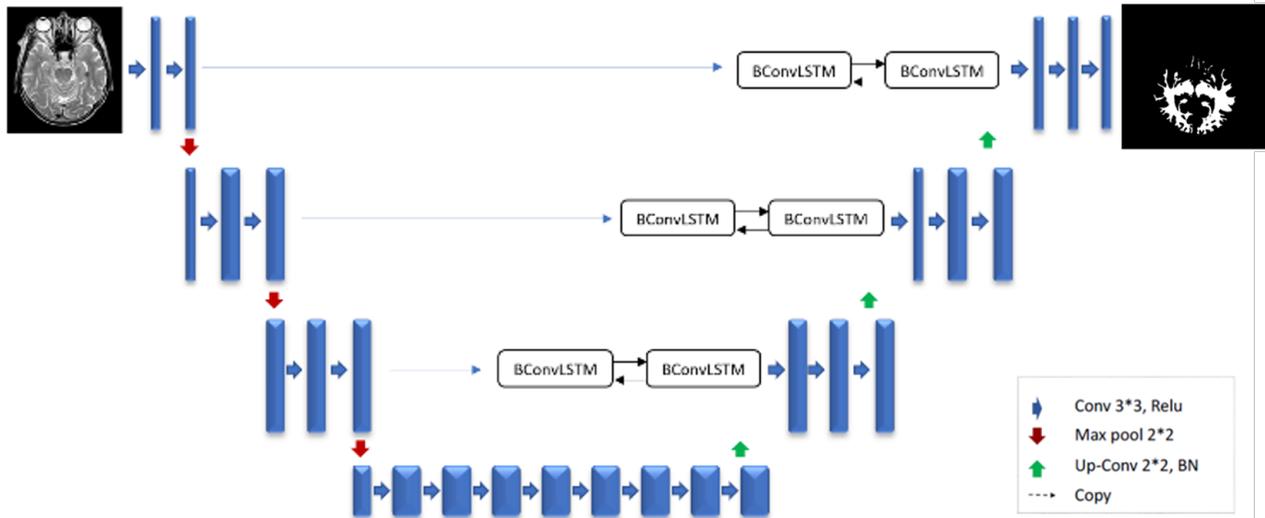


Figura 5.7: Diseño de la arquitectura U-Net con BConvLSTM implementada.

U-Net residual [77], utiliza la misma forma base de una U-Net simple, codificando y decodificando las imágenes para obtener características de entrenamiento, con la diferencia de que utiliza bloques residuales para intentar mejorar el flujo de la información en la arquitectura. En la figura 5.8 se puede observar el diseño implementado en la investigación, y en la figura 5.9 se observa con detalle la implementación de un bloque residual.

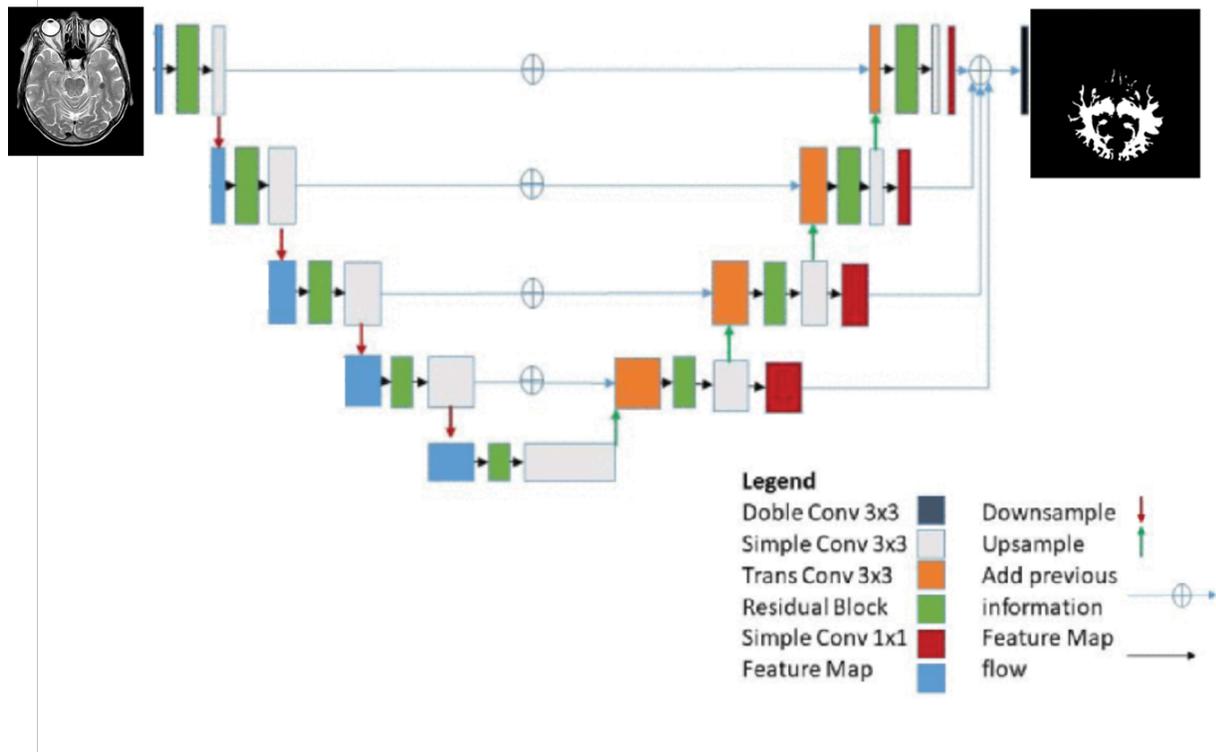


Figura 5.8: Diseño de la arquitectura U-Net residual implementada.

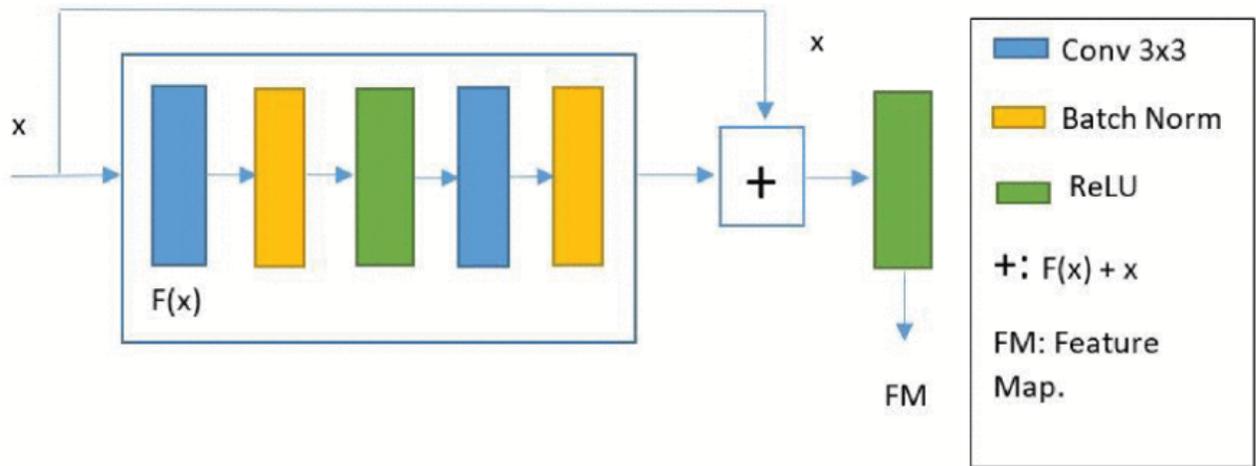


Figura 5.9: Diseño de un bloque residual utilizado para la implementación de U-Net residual.

La cuarta arquitectura utilizada es una U-Net doble [78], que hace uso de dos redes conectadas, una primer red con la forma de U-Net simple, y la salida de ésta primer red, se introduce a U-Net residual. Se puede observar en la figura 5.10 el diseño implementado en esta investigación.

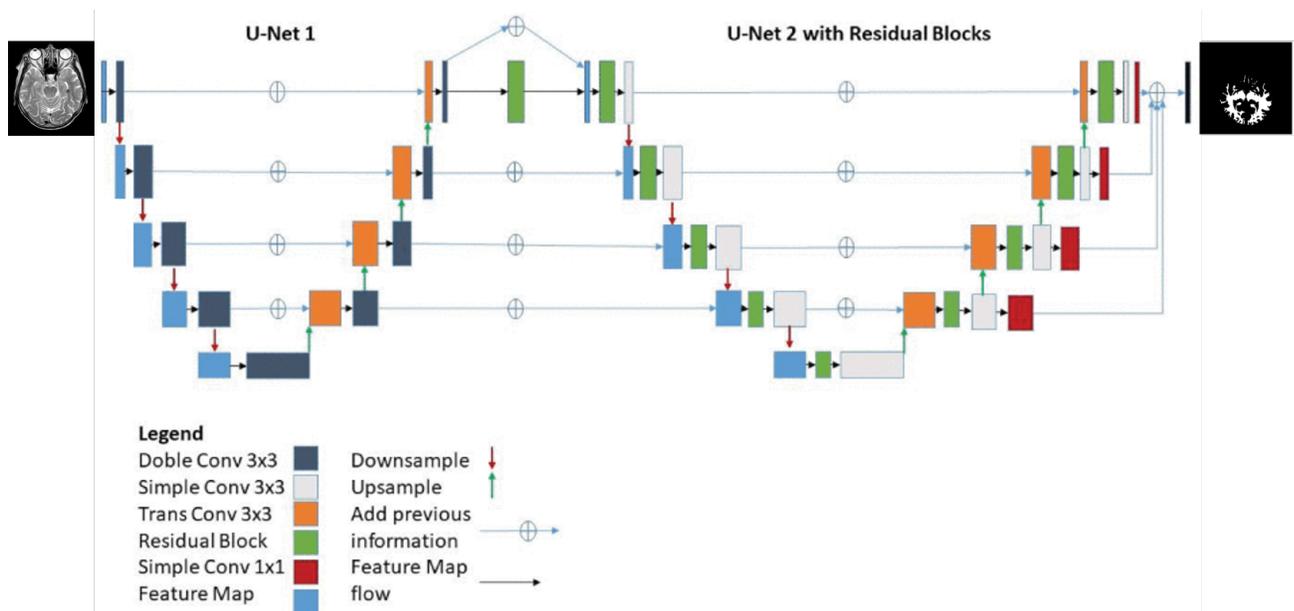


Figura 5.10: Diseño de la arquitectura U-Net doble implementada.

5.3.4. Entrenamiento del modelo.

En esta fase se utilizó python [79] como lenguaje de programación, haciendo uso de las bibliotecas Keras [80] y Tensorflow [81] para la implementación y entrenamiento de las arquitecturas. La ejecución se realizó en un entorno en la nube, utilizando Google Colaboratory [82] el cual permite escribir y ejecutar código con acceso a GPU y TSU para un entrenamiento mas eficiente. Los detalles de la implementación de las arquitecturas, se pueden encontrar en la sección "Implementación".

5.3.5. Validación de resultados.

La discusión mas detallada de los resultados, puede observarse en la sección correspondiente. Cabe mencionar que las ejecuciones de todos los entrenamientos y utilización de las métricas para validar los modelos, se repitieron al menos 10 veces para cada arquitectura, y así comprobar que no existan variaciones importantes entre entrenamientos. Las métricas de calidad utilizadas para la evaluación de los resultados, se explican a continuación.

Para el cálculo de cada una de las métricas [83], es necesario etiquetar los conjuntos de datos predichos por la arquitectura, según su comparación contra los datos verdaderos utilizados para el entrenamiento. De esta forma quedan de la siguiente manera:

- Positivos que son correctamente predichos por el modelo como positivos, son verdaderos positivos (TP).
- Positivos que son incorrectamente predichos por el modelo como negativos, son falsos negativos (FN).
- Negativos que son correctamente predichos por el modelo como negativos, son verdaderos negativos (TN).
- Negativos que son incorrectamente predichos por el modelo como positivos, son falsos positivos (FP).

Accuracy. Muchos autores consideran que la métrica *accuracy* es el estándar desde donde partir, ya que es la medida mas directa que puede calcularse. Se puede observar el cálculo de *accuracy* en la ecuación 5.3 [83]. Es una métrica bastante intuitiva y natural, ya que se calcula la proporción de todas las predicciones correctas del modelo, sin embargo no es apropiada en muchos casos. Una desventaja significativa, es cuando las variables destino no se encuentran balanceadas, lo cual sucede en la mayoría de las ocasiones.

$$Accuracy = \frac{TP + TN}{TP + FP + FN + TN} \quad (5.3)$$

Recall. Recall es la proporción de elementos identificados correctamente como positivos (TP) del total de positivos verdaderos. Se puede observar el cálculo en la ecuación 5.4 [83].

$$Recall = \frac{TP}{TP + FN} \quad (5.4)$$

Precision. Precision es la proporción de elementos identificados correctamente como positivos (TP) con respecto a todos los positivos. Se puede observar el cálculo en la ecuación 5.5 [83].

$$Precision = \frac{TP}{TP + FP} \quad (5.5)$$

F1 Score o Dice Similarity Coefficient. En ocasiones, no es suficiente con calcular solo el *precision* o el *recall*, ya que ambas métricas son igualmente importantes, en ese caso, es posible utilizar la métrica *F1 Score* o *DSC Dice Similarity Coefficient* para obtener la media armónica entre estos dos valores. Esta métrica es la mas utilizada para evaluar segmentación de imágenes médicas [51]. Se puede observar el cálculo en la ecuación 5.6 [83].

$$F1Score/DSC = \frac{2 \cdot TP}{2 \cdot TP + FP + FN} = 2 \cdot \frac{precision \cdot recall}{precision + recall} \quad (5.6)$$

5.4. Implementación

En cuanto a los hiperparámetros utilizados para las cuatro arquitecturas, pueden ser observados en la tabla 5.2. En ambas arquitecturas se utilizó la función de activación ReLu 5.7 [84] para los caminos de contracción y expansión, y sigmoïdal [85] para la salida, un optimizador adam [86] y la función de pérdida para una segmentación binarizada: binary crossentropy 5.8 [87]. Así mismo, para evitar un sobre entrenamiento, en ambas arquitecturas se utilizó una función para monitorear la pérdida generada en cada época, de tal forma que, si el valor de dicha pérdida no tiene diferencia en 3 épocas, el entrenamiento se detiene.

$$f(x) = \text{máx}(0, x) = \begin{cases} 0 & \text{for } x < 0 \\ x & \text{for } x \geq 0 \end{cases} \quad (5.7)$$

$$H_p(q) = -\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N y_i \cdot \log(p(y_i)) + (1 - y_i) \cdot \log(1 - p(y_i)) \quad (5.8)$$

Tabla 5.2: Hiperparámetros utilizados en cada arquitectura.

Arquitectura	Función de activación	Optmizador	Función de pérdida
U-Net	ReLu	adam	Binary crossentropy
BConvLSTM U-Net	ReLu	adam	Binary crossentropy
U-Net Residual	ReLu	adam	Binary crossentropy
U-Net Doble	ReLu	adam	Binary crossentropy

Resultados y Discusión

6.1. Resultados

Las métricas de calidad que se obtuvieron al finalizar cada uno de los entrenamientos, se muestran en las tablas 6.1 y 6.2. En la tabla 6.1, se muestran los resultados con las imágenes utilizadas para el entrenamiento, mientras que en la tabla 6.2 se muestran los resultados al evaluar el conjunto de imágenes utilizadas por el modelo para la validación.

Tabla 6.1: Métricas de calidad obtenidas en cada una de las arquitecturas para las imágenes de entrenamiento.

Arquitectura	Accuracy	Recall	DSC	Épocas	Tiempo de entrenamiento
U-Net	0.98	0.92	0.93	15	9 minutos 49 segundos
BConvLSTM U-Net	0.98	0.88	0.88	12	109 minutos 12 segundos
U-Net Residual	0.99	0.96	0.96	18	10 minutos 22 segundos
U-Net Doble	0.98	0.91	0.91	15	22 minutos 25 segundos

Tabla 6.2: Métricas de calidad obtenidas en cada una de las arquitecturas para las imágenes de validación.

Arquitectura	Accuracy	Recall	DSC
U-Net	0.98	0.91	0.86
BConvLSTM U-Net	0.99	0.81	0.79
U-Net Residual	0.98	1.0	0.89
U-Net Doble	0.98	0.99	0.84

Las figuras 6.1 a 6.4, muestran una comparativa de las métricas obtenidas en cada época de la arquitecturas utilizadas: accuracy, recall y Dice Similarity Coefficient respectivamente, tanto para las imágenes de entrenamiento como para las imágenes de validación.

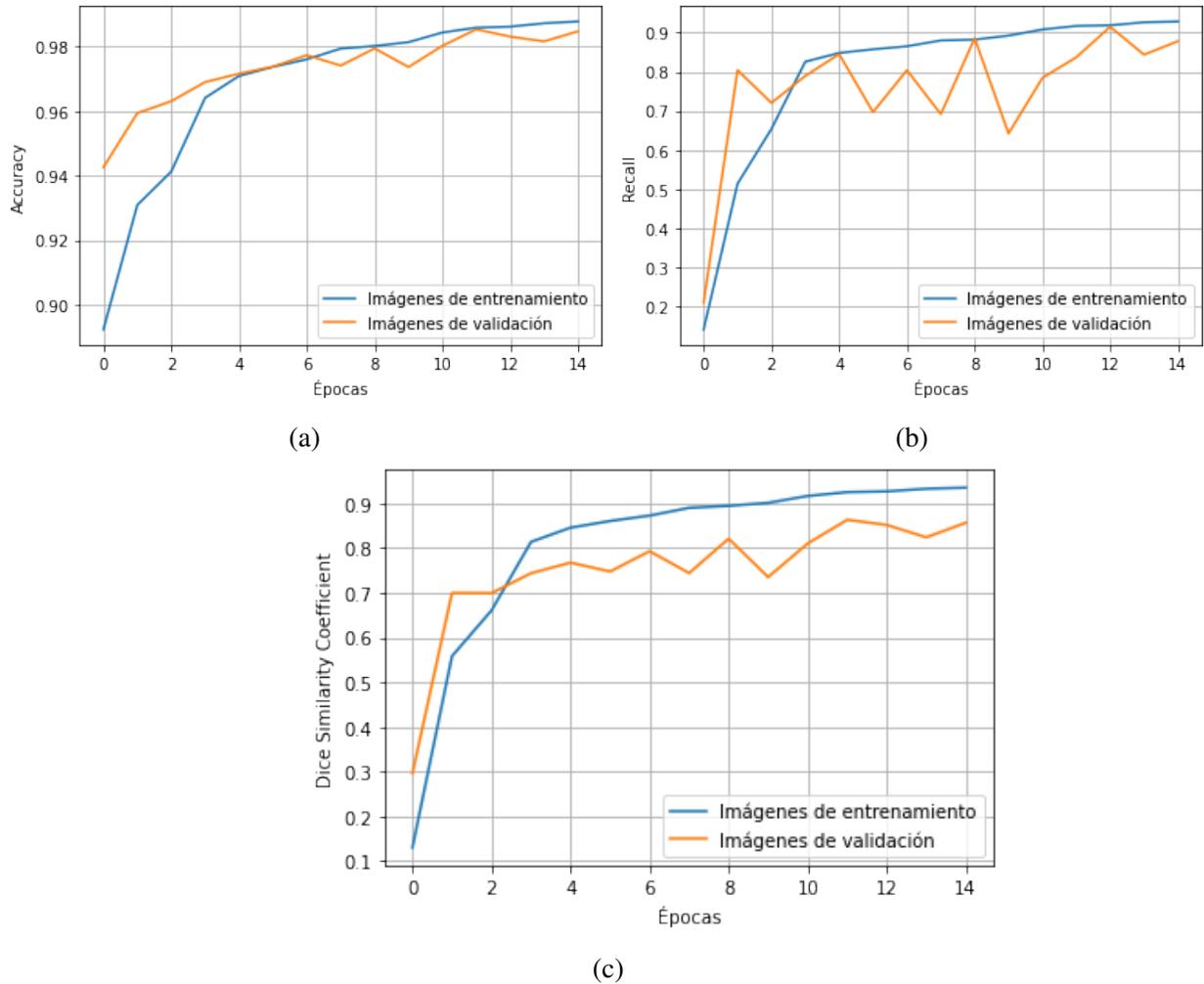


Figura 6.1: (a) Accuracy obtenido en cada época de U-Net para imágenes de entrenamiento e imágenes de validación.; (b) Recall obtenido en cada época de U-Net para imágenes de entrenamiento e imágenes de validación.; (c) Dice Similarity Coefficient obtenido en cada época de U-Net para imágenes de entrenamiento e imágenes de validación.

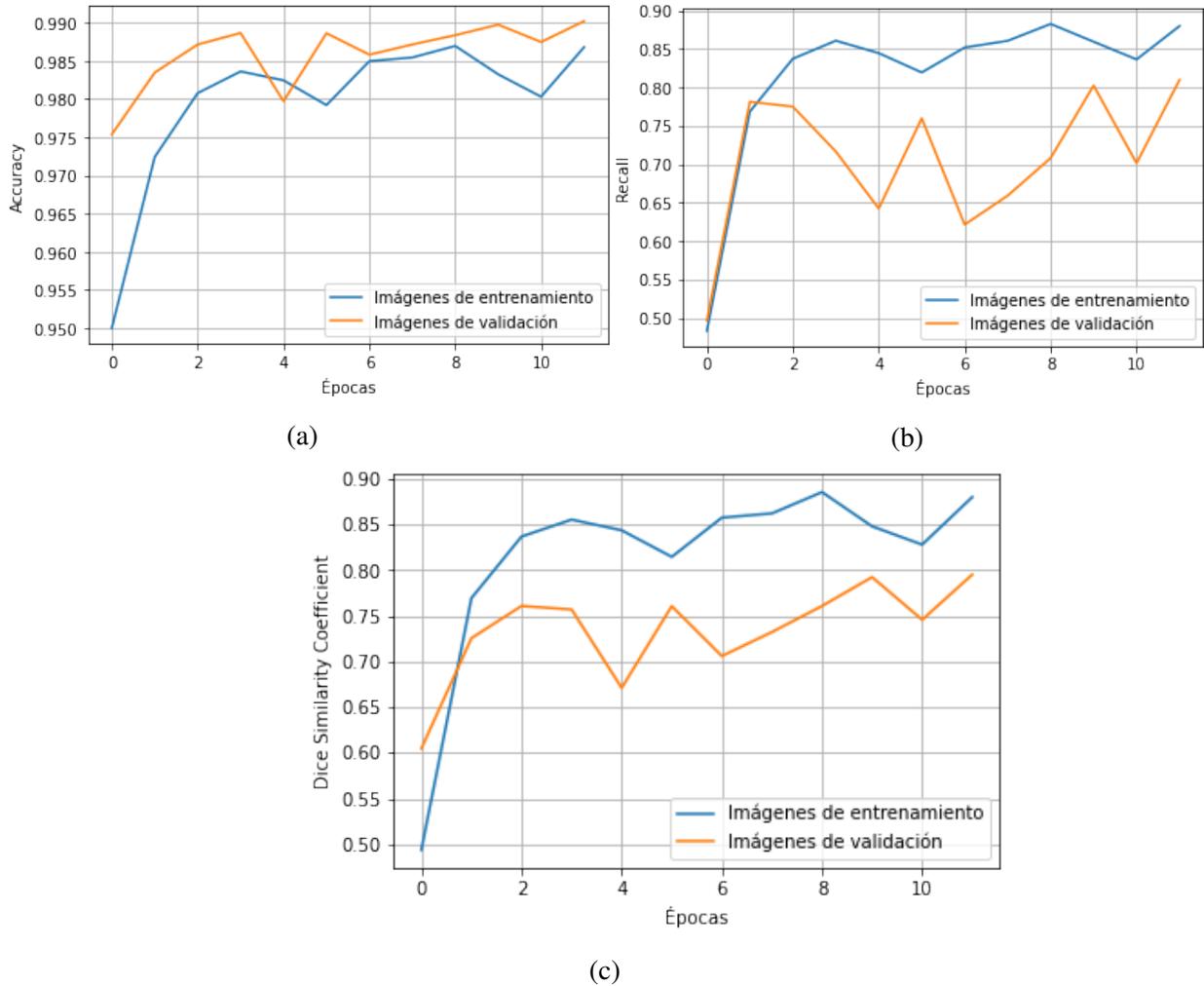


Figura 6.2: (a) Accuracy obtenido en cada época de BConvLSTM U-Net para imágenes de entrenamiento e imágenes de validación.; (b) Recall obtenido en cada época de BConvLSTM U-Net para imágenes de entrenamiento e imágenes de validación.; (c) Dice Similarity Coefficient obtenido en cada época de BConvLSTM U-Net para imágenes de entrenamiento e imágenes de validación.

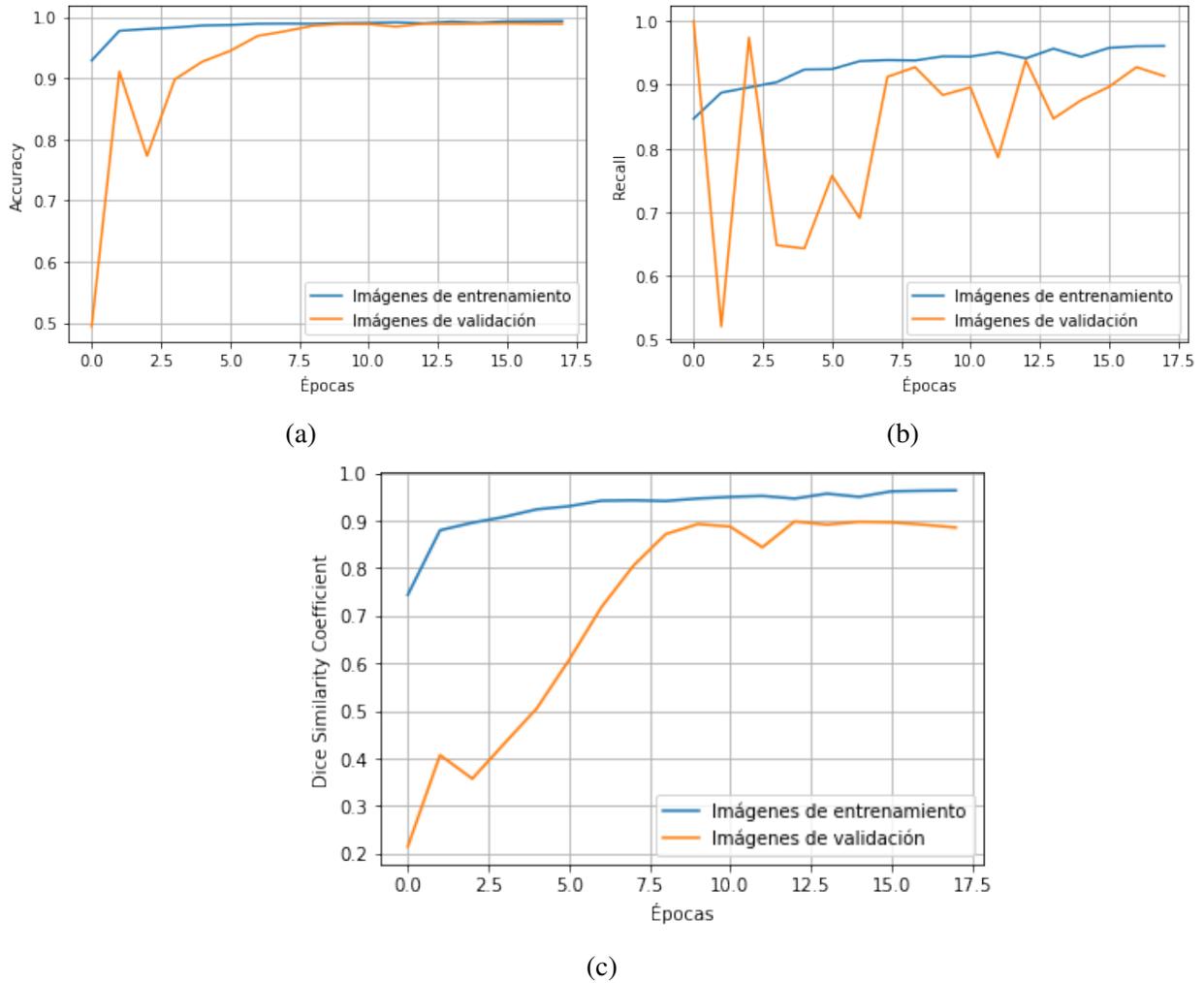


Figura 6.3: (a) Accuracy obtenido en cada época de U-Net Residual para imágenes de entrenamiento e imágenes de validación.; (b) Recall obtenido en cada época de U-Net Residual para imágenes de entrenamiento e imágenes de validación.; (c) Dice Similarity Coefficient obtenido en cada época de U-Net Residual para imágenes de entrenamiento e imágenes de validación.

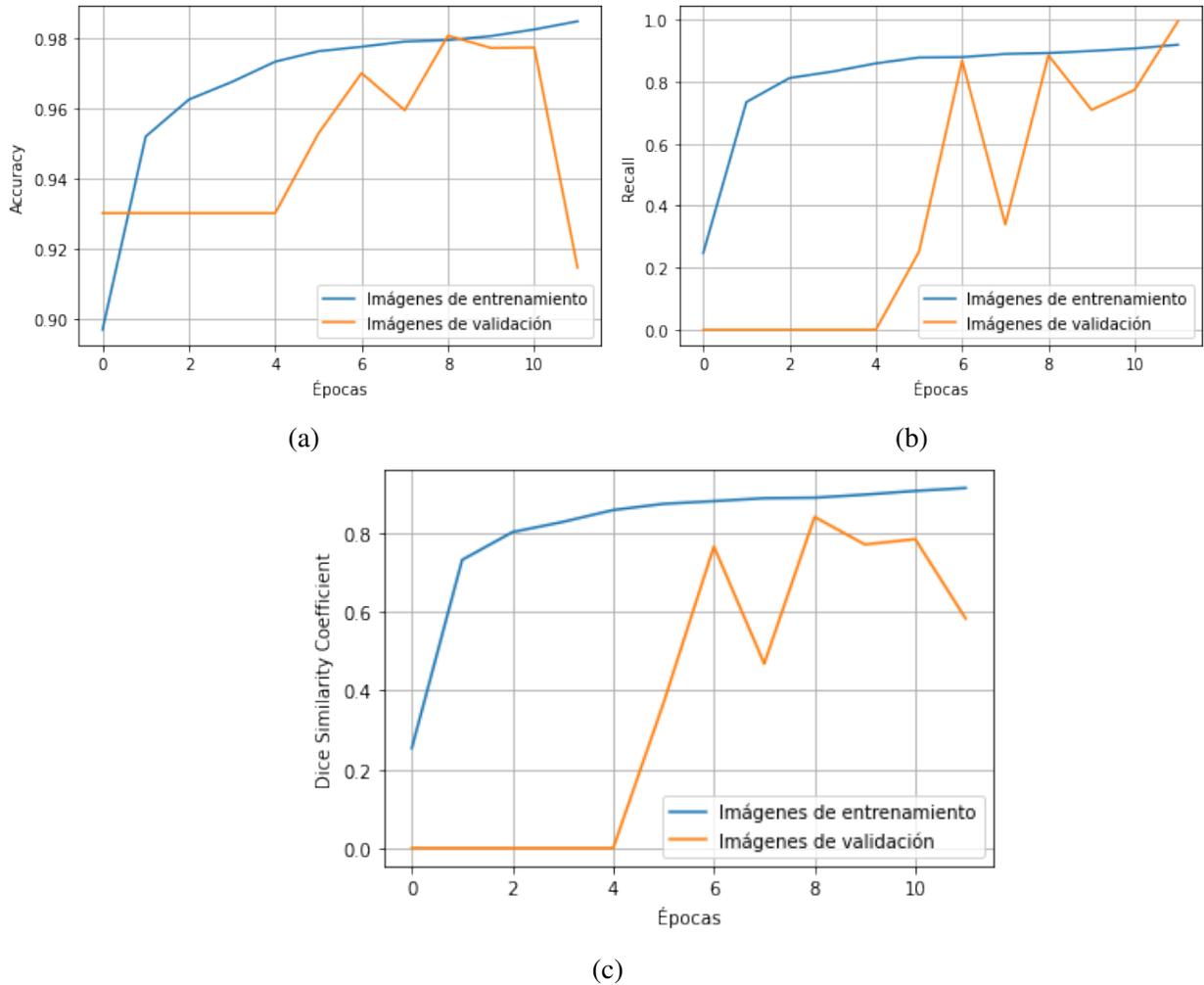


Figura 6.4: (a) Accuracy obtenido en cada época de U-Net Doble para imágenes de entrenamiento e imágenes de validación.; (b) Recall obtenido en cada época de U-Net Doble para imágenes de entrenamiento e imágenes de validación.; (c) Dice Similarity Coefficient obtenido en cada época de U-Net Doble para imágenes de entrenamiento e imágenes de validación.

Las figuras 6.5 a 6.12 muestran una comparativa de las segmentaciones obtenidas para una imagen de prueba tanto de corte sagital como axial, por la distintas arquitecturas utilizadas en esta investigación, en donde se observan: imagen original, el *ground truth*, y la predicción del modelo entrenado.

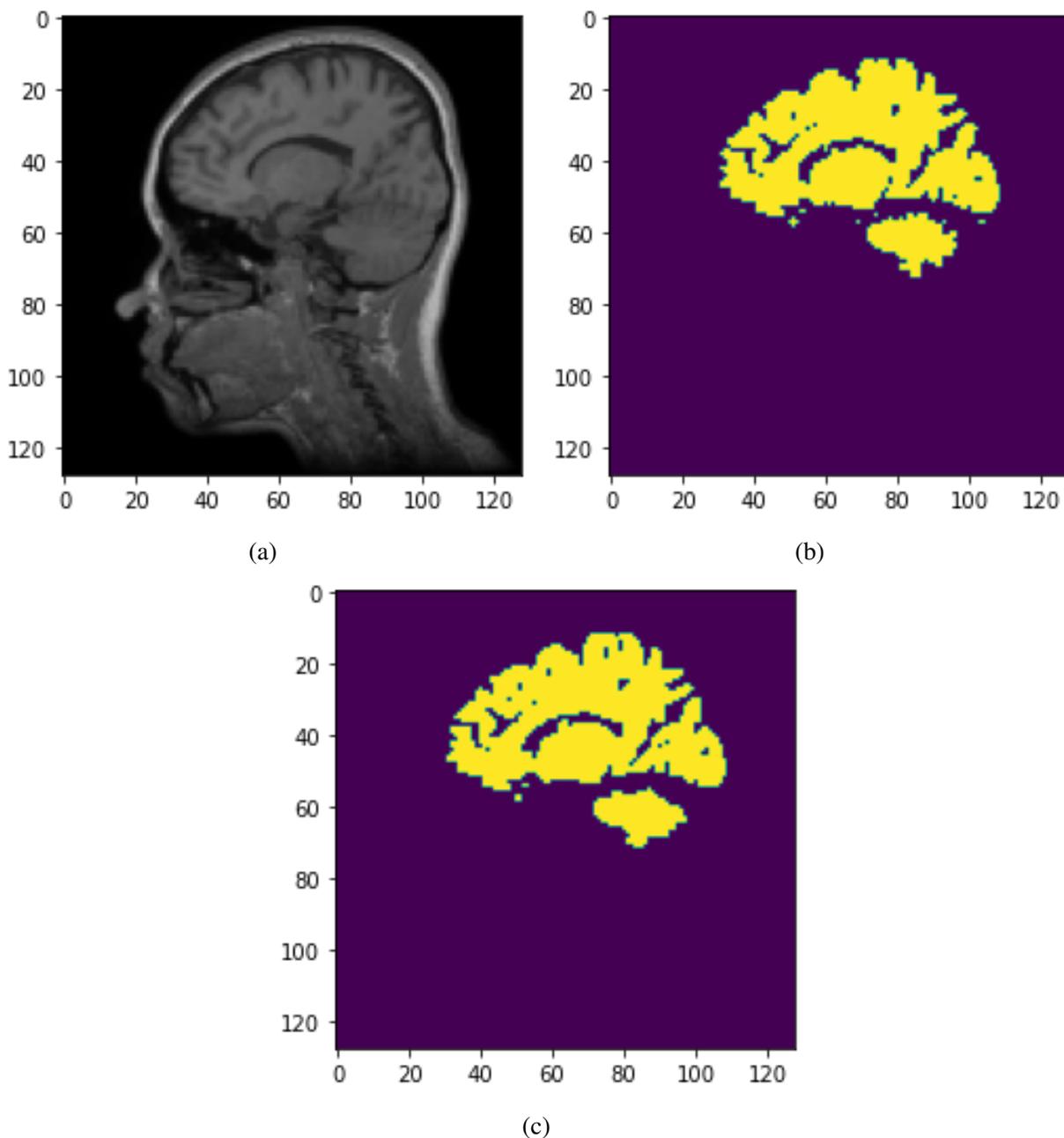


Figura 6.5: (a) Imagen de corte sagital de un cerebro humano.; (b) *ground truth* utilizado para el entrenamiento de la arquitectura U-Net.; (c) Predicción realizada por la arquitectura U-Net .

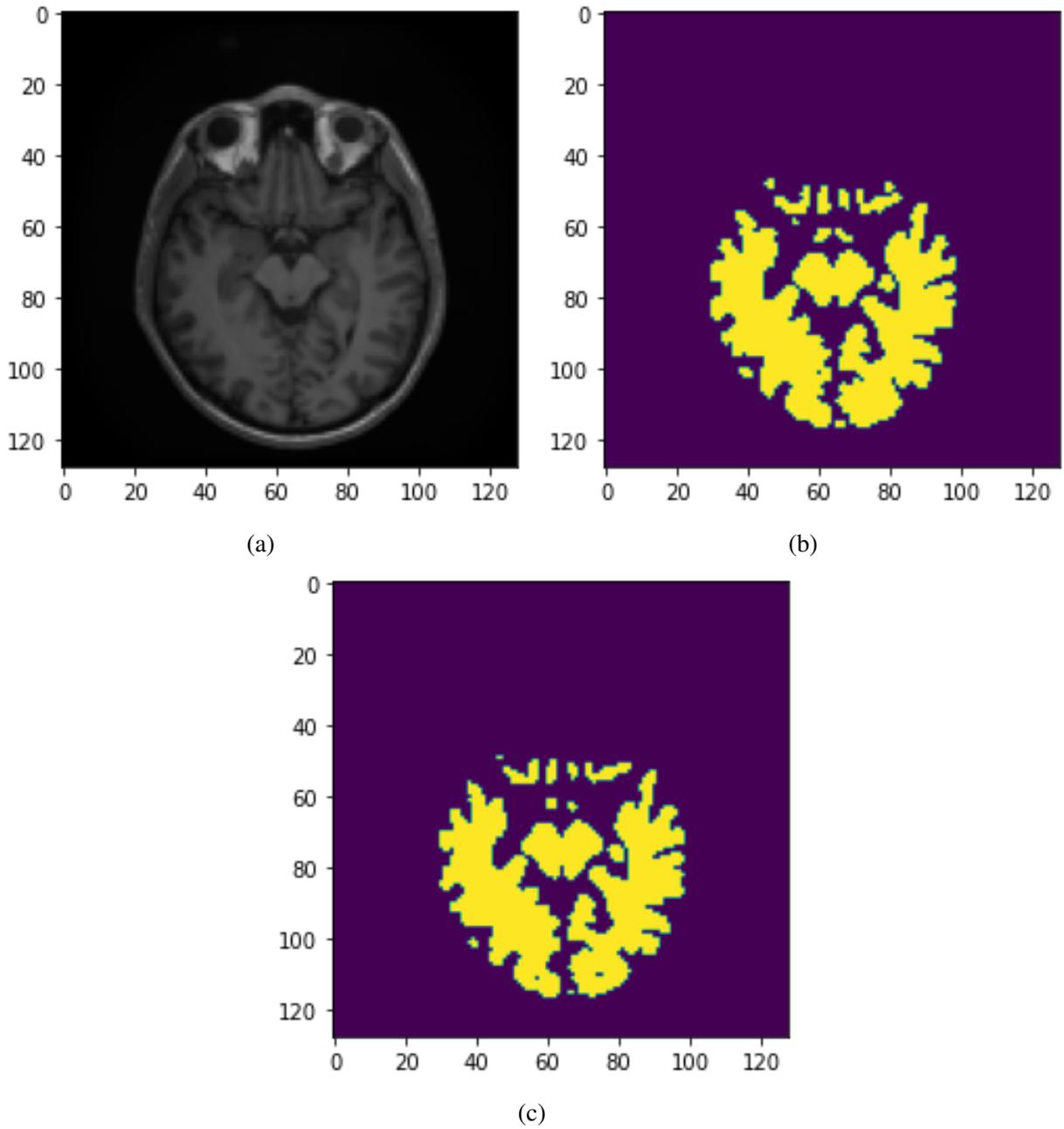


Figura 6.6: (a) Imagen de corte axial de un cerebro humano.; (b) *ground truth* utilizado para el entrenamiento de la arquitectura U-Net.; (c) Predicción realizada por la arquitectura U-Net .

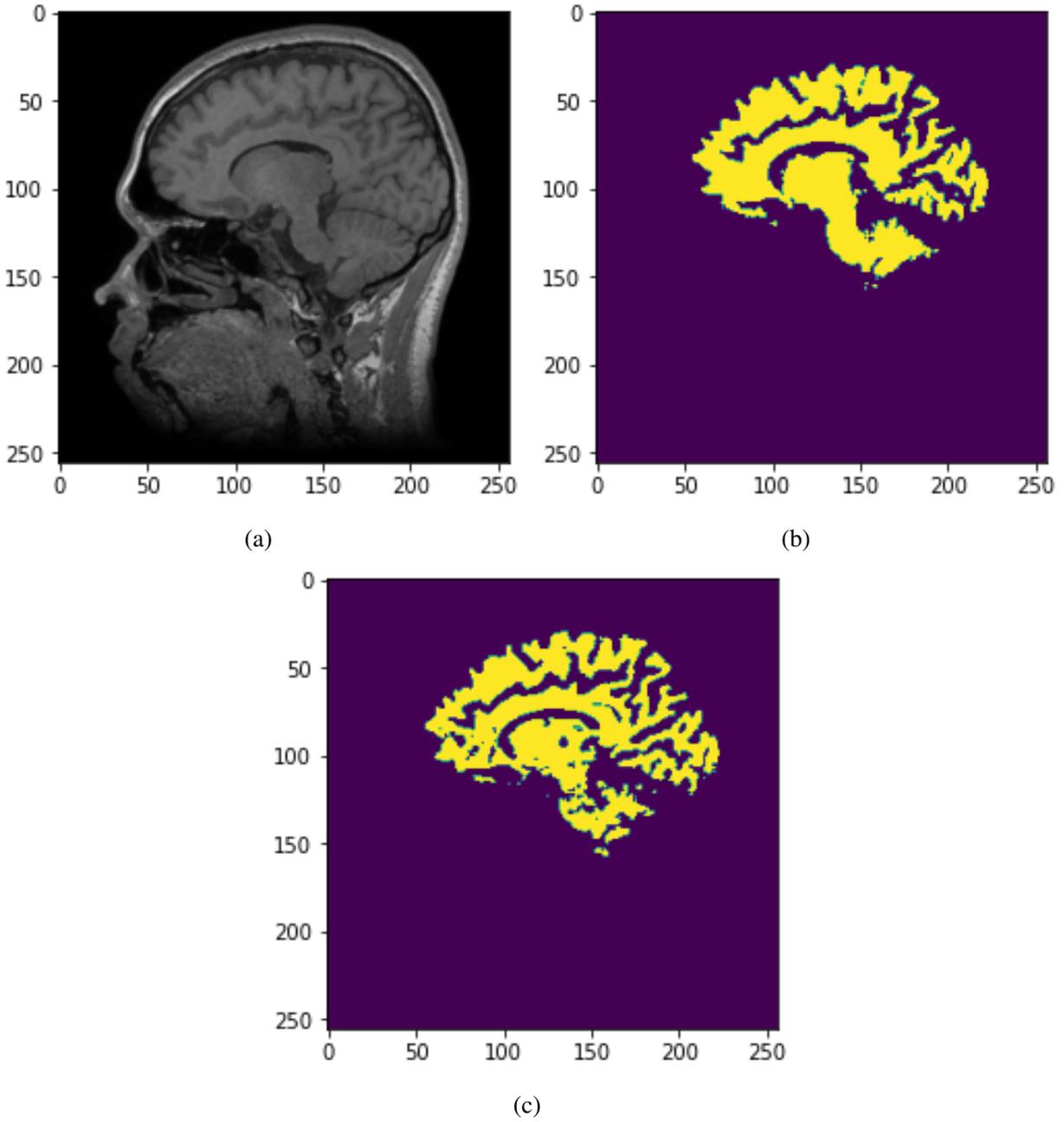


Figura 6.7: (a) Imagen de corte sagital de un cerebro humano.; (b) *ground truth* utilizado para el entrenamiento de la arquitectura BConvLSTM U-Net.; (c) Predicción realizada por la arquitectura BConvLSTM U-Net .

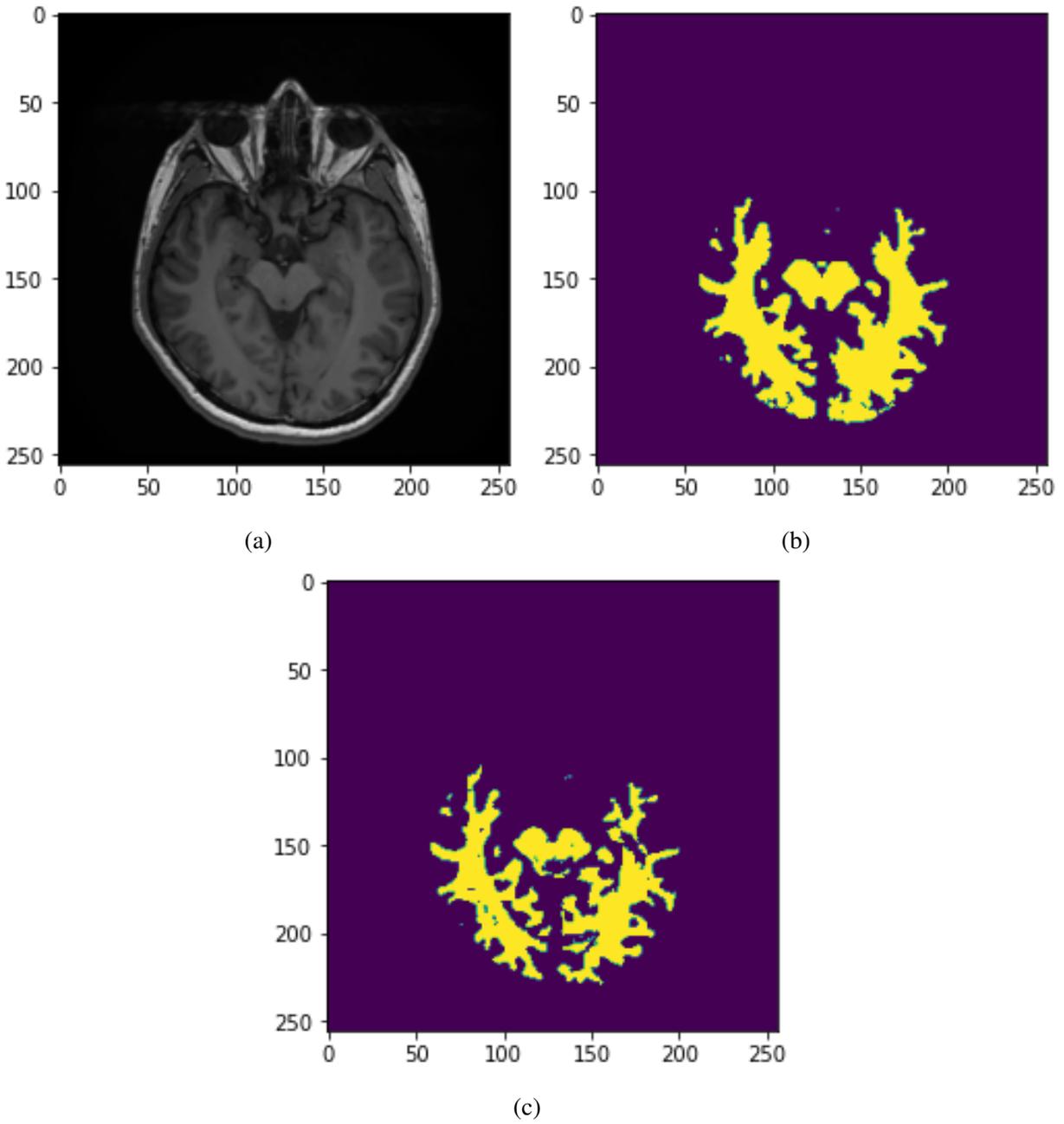


Figura 6.8: (a) Imagen de corte axial de un cerebro humano.; (b) *ground truth* utilizado para el entrenamiento de la arquitectura BConvLSTM U-Net.; (c) Predicción realizada por la arquitectura BConvLSTM U-Net .

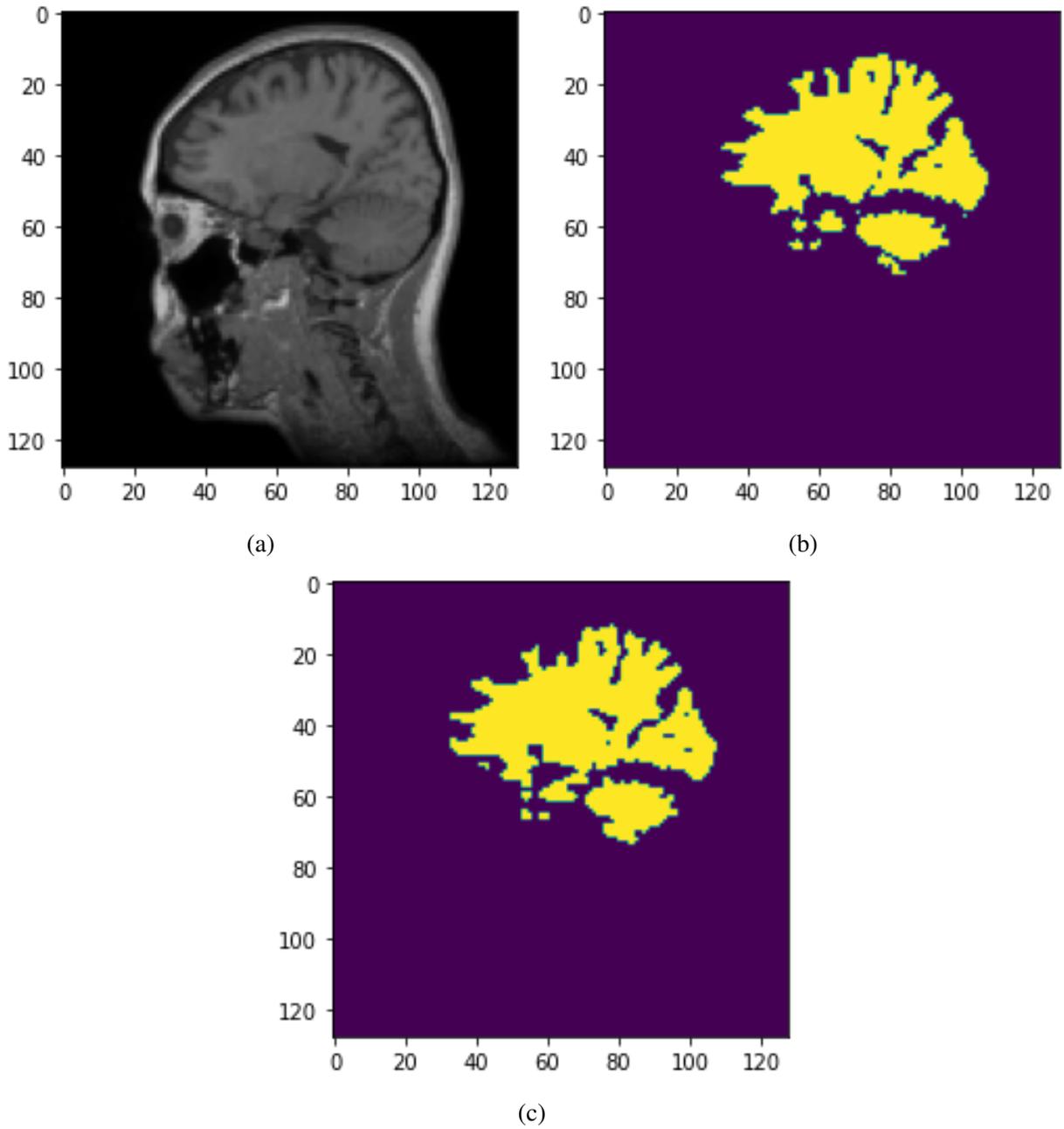


Figura 6.9: (a) Imagen de corte sagital de un cerebro humano.; (b) *ground truth* utilizado para el entrenamiento de la arquitectura Residual U-Net.; (c) Predicción realizada por la arquitectura Residual U-Net .

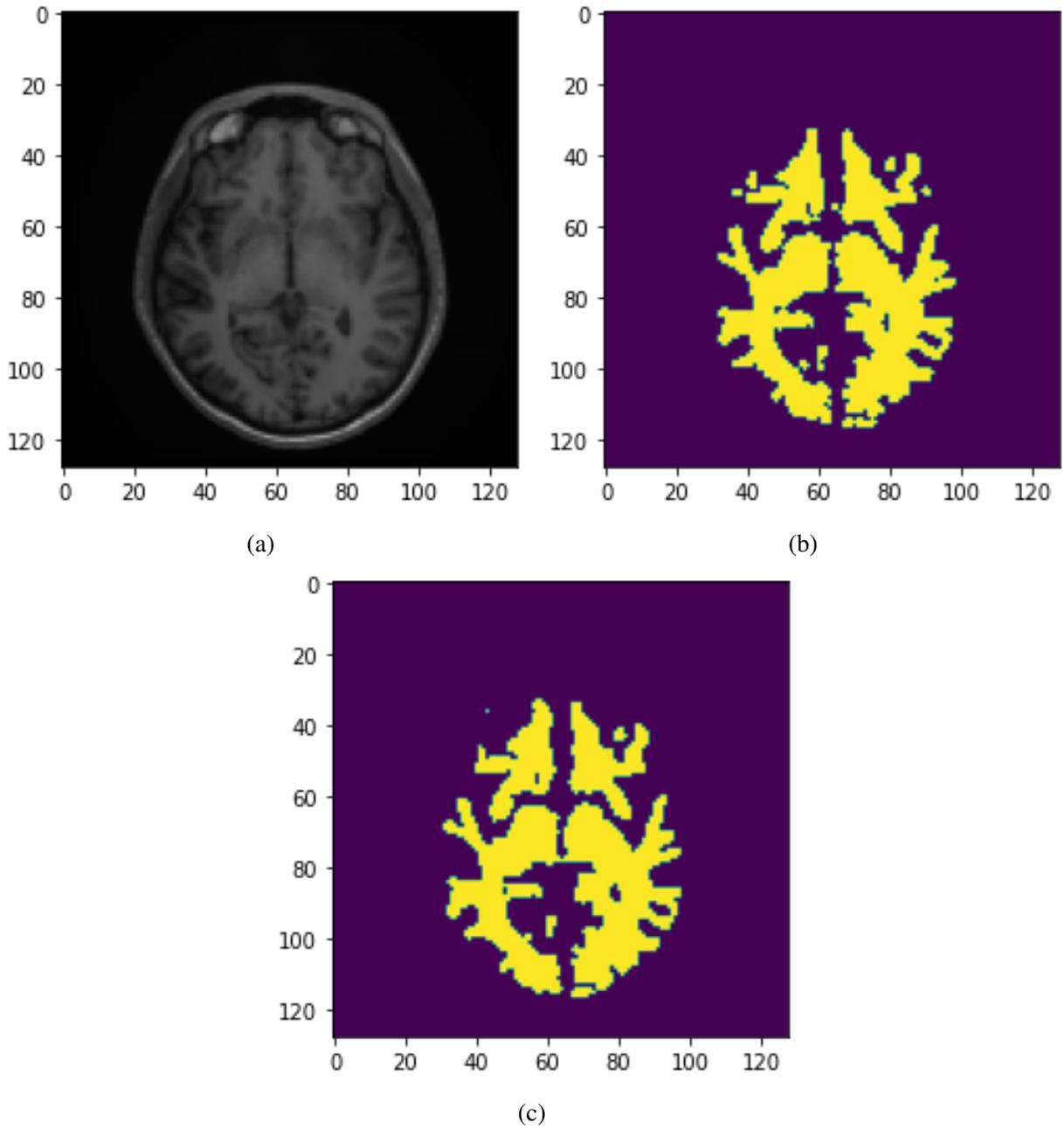


Figura 6.10: (a) Imagen de corte axial de un cerebro humano.; (b) *ground truth* utilizado para el entrenamiento de la arquitectura Residual U-Net.; (c) Predicción realizada por la arquitectura Residual U-Net .

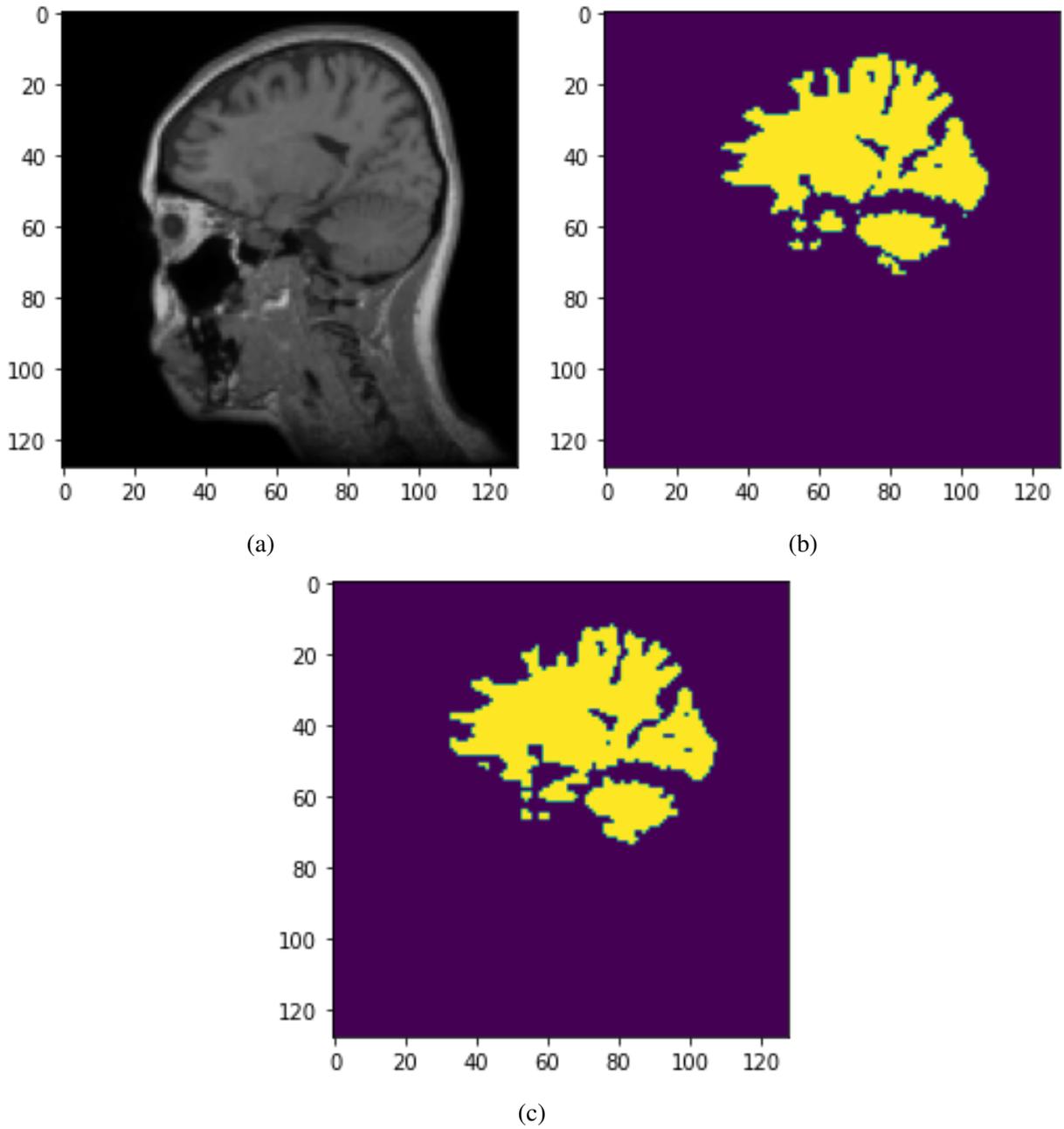


Figura 6.11: (a) Imagen de corte sagital de un cerebro humano.; (b) *ground truth* utilizado para el entrenamiento de la arquitectura Double U-Net.; (c) Predicción realizada por la arquitectura Double U-Net .

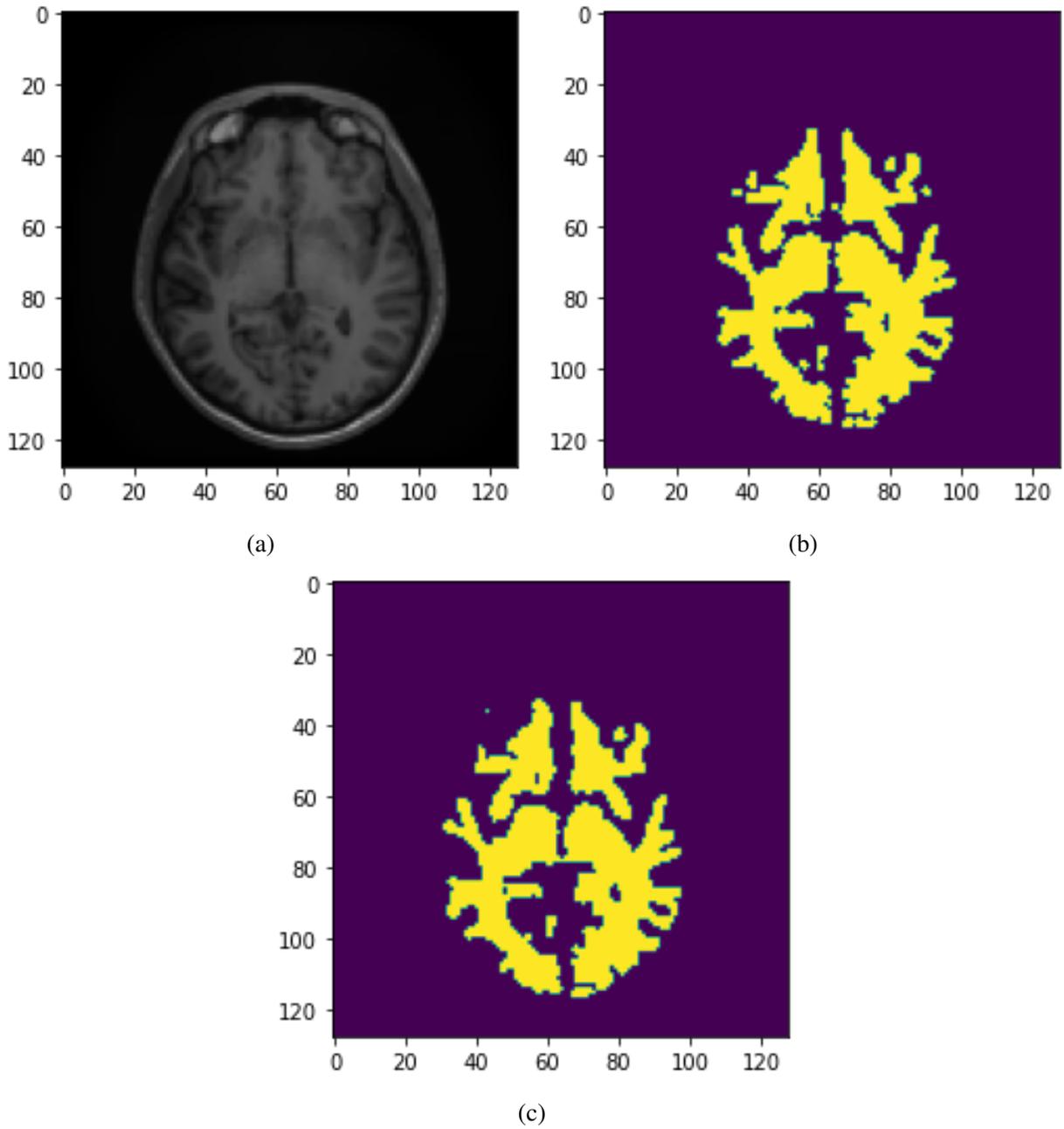


Figura 6.12: (a) Imagen de corte axial de un cerebro humano.; (b) *ground truth* utilizado para el entrenamiento de la arquitectura Double U-Net.; (c) Predicción realizada por la arquitectura Double U-Net .

6.2. Discusión

Uno de los objetivos de esta investigación era realizar una comparativa entre las arquitecturas implementadas para la segmentación de la materia blanca, sin embargo, es importante realizar también una comparativa con respecto al estado del arte investigado. En esta sección se muestra la tabla 6.3 en la que se pueden apreciar los resultados obtenidos por investigaciones anteriores, así como los obtenidos por esta investigación. Hay que tener en consideración, que aunque *Dice Similarity Coefficient* (DSC) es una de las métricas mas utilizadas para evaluar la segmentación de imágenes médicas, algunos autores presentan en sus resultados otro tipo de métricas dependiendo del método implementado en sus investigaciones.

Tabla 6.3: Resultados y métodos utilizados en investigaciones anteriores e investigación del presente trabajo.

Autor	Artículo	Arquitectura	Resultados
F. Admiraal-Behloul, 2005	Fully automatic segmentation of white matter hyperintensities in mr images of the elderly.	Sistema de lógica difusa.	ICC de 0.99. La precisión de la segmentación se evaluó en 100 pacientes obteniendo un ICC de 0.98 y un índice de similitud de 0.75.
M. Bhanumurthyl, 2014	An automated detection and segmentation of tumor in brain mri using artificial intelligence.	Clasificador Neuro-difuso.	Para probar el sistema, se utilizan 6 imágenes distintas de las cuales se obtienen los siguientes resultados Image-1 0.790629155, Image-2 0.652814507, Image-3 0.875238649, Image-4 0.865906419, Image-5 0.966725302, Image-6 0.830262819.

Y. Zhang, 2018	A post-processing method to improve the white matter hyperintensity segmentation accuracy for randomly-initialized u-net.	Una aplicación de combinación de umbrales y promedio las salidas de 3 U-Nets con distintas inicializaciones aleatorias.	U-Net1 = 0.8118 DSC, U-Net2 = 0.8269 DSC, U-Net3 = 0.7742 DSC, y aplicando el método del autor calculando el promedio de las máscaras binarias se obtuvo una imagen con un 0.8228 DSC.
M. F. Rachmadi, 2018	Segmentation of white matter hyperintensities using convolutional neural networks with global spatial information in routine clinical brain mri with none or mild vascular pathology.	Red neuronal convolucional propuesta anteriormente para segmentar lesiones cerebrales graves, adaptada para segmentar hiperintensidades en la materia blanca.	0.7292 DSC.
N. Sharmin, 2018	White Matter Tract Segmentation as Multiple Linear Assignment Problems.	Jonker-Volgenant (LAPJV) para la solución del LAP en conjunto con un método eficiente de vecinos próximos.	<i>NNDRMAM</i> : 0.81, <i>LAP</i> : 0.90. Resultados más altos obtenidos, siendo estos para el tracto del ventrículo izquierdo.

J. Wasserthal, 2018	TractSeg - Fast and accurate white matter tract segmentation.	Encoder-decoder FCNN.	DSC: 0.84.
B. Li, 2019	Reproducible White Matter Tract Segmentation Using 3D U-Net on a Large-scale DTI Dataset.	3D U-Net.	Corpus Callosum DCS = 0.67; Mean K = 0.79; Tracto corticoespinal derecho, DSC = 0.76; Mean K = 0.84.
D. Rudie, 2019	Multi-Disease Segmentation of Gliomas and White Matter Hyperintensities in the BraTS Data Using a 3D Convolutional Neural Network.	Convolutional Neural Network.	DSC = 0.92 para el tumor completo

O. Kyeong, 2020	Semantic Segmentation of White Matter in FDG-PET Using Generative Adversarial Network.	Generative Adversarial Network.	DSC = 0.817
O. Kyeong, 2021	Segmentation of white matter hyperintensities on F-FDG PET/CT images with a generative adversarial network.	Generative Adversarial Network.	Lesiones severas: DSC = 0.712, Lesiones moderadas: DSC = 0.492, Lesiones leves: DSC = 0.129.
H. Li, 2021	Automatic segmentation of diffuse white matter abnormality on t2-weighted brain mr images using deep learning in very pre-term infants.	Modelo de aprendizaje profundo.	DSC = 0,877 ± 0,059 y una precisión equilibrada de 92,3% ± 3.9. con 28 imágenes de validación.
E.D. Posadas, S. To-var, 2022	Segmentación de la Materia Blanca Cerebral por medio de Aprendizaje Automático.	Convolutional Neural Networks: U-Net, BConvLSTM U-Net, U-Net Residual y U-Net Doble.	U-Net, DSC = 0.86. BConvLSTM U-Net, DSC = 0.79. U-Net Residual, DSC = 0.89. U-Net Doble, DSC = 0.84. Resultados obtenidos con imágenes de validación.

6.3. Publicaciones

Provide your list of publications obtained during the project period, such as conference proceedings, journal publications and patents.

6.4. Trabajo futuro

Existen diversas técnicas de Inteligencia Artificial que pueden aplicarse a la segmentación automática de imágenes médicas, estas técnicas pudieran desarrollarse en trabajos futuros para realizar una comparativa mas exhaustiva y tener un panorama mas amplio en cuanto a resultados obtenidos por las diversas técnicas que existen actualmente.

Aunque las arquitecturas utilizadas en esta investigación, tienen como punto fuerte, el no requerir de bases de datos muy grandes para obtener buenos resultados, pudieran realizarse diversos experimentos con un mayor número de imágenes para realizar los entrenamientos. Así mismo, algunos de los hiperparámetros utilizados en las arquitecturas que se implementaron, pudieran modificarse para observar el comportamiento y resultados de las mismas.

También, como complemento a la segmentación que se realiza, pudiera trabajarse en conjunto con expertos médicos, para el correcto etiquetado automático de cada uno de los tractos segmentados, obteniendo un sistema mas completo que pueda apoyar a otro tipo de software médico o investigaciones cuya linea requiera del apoyo de segmentación y clasificación de la materia blanca cerebral.

Conclusión

En este artículo, se presentaron diversas arquitecturas para realizar un entrenamiento de segmentación automática de la materia blanca cerebral, utilizando una base de datos de imágenes reales de sujetos sanos. El preprocesamiento de estas imágenes, fue en este caso, la etapa que mas tiempo requirió, ya que conseguir imágenes médicas es un proceso delicado y no tan sencillo. Posteriormente a la obtención de la base de datos, una segmentación de las imágenes con software especializado, fue necesaria para obtener arquitecturas.

Al observar los resultados de los entrenamientos, se puede notar que, en este caso, una arquitectura U-Net obtiene métricas de calidad mejores con respecto a las otras arquitecturas implementadas.

Respecto a estado del arte, se observa que se obtienen resultados muy similares, sin embargo, mas que hacer una comparativa con otras investigaciones, uno de los hallazgos mas relevantes en esta investigación, fue al momento de comparar las distintas arquitecturas utilizadas para el entrenamiento. Encontramos, que al menos en este caso particular, una arquitectura U-Net simple obtiene mejores resultados en segmentación de materia blanca que las variantes de U-Net implementadas. Pudiera discutirse mas a fondo el motivo de éstos resultados, realizando otro tipo de experimentos para encontrar de manera puntual la razón de este comportamiento y reafirmar si, para la mayoría de entrenamientos similares al realizado en esta investigación, sea la mejor opción una red U-Net simple.

Bibliografía

- [1] M. E and B. D, *Gray's Clinical Neuroanatomy, The Anatomic Basis for Clinical Neuroscience*, vol. 1, ch. 5, The cerebrum. Elsevier Saunders, 2011.
- [2] Y. Guo and A. S. Ashour, "Neutrosophic sets in dermoscopic medical image segmentation," *Neutrosophic Set in Medical Image Analysis*, p. 229–243, 2019.
- [3] Z. Zhou, M. M. R. Siddiquee, N. Tajbakhsh, and J. Liang, "Unet : A nested u-net architecture for medical image segmentation," *Deep Learning in Medical Image Analysis and Multimodal Learning for Clinical Decision Support Lecture Notes in Computer Science*, vol. 11045, p. 3–11, 2018.
- [4] B. Prabhakar, R. K. Singh, and K. S. Yadav, "Artificial intelligence (ai) impacting diagnosis of glaucoma and understanding the regulatory aspects of ai-based software as medical device," *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol. 87, p. 101818, 2021.
- [5] M. Brett, J.-L. Anton, R. Valabregue, J.-B. Poline, *et al.*, "Region of interest analysis using an spm toolbox," in *8th international conference on functional mapping of the human brain*, vol. 16, p. 497, Sendai, 2002.
- [6] A. D. Leon-Cuevas, S. Tovar-Arriaga, A. Gonzalez-Gutierrez, and M. A. Aceves-Fernández, "Risk map generation for keyhole neurosurgery using fuzzy logic for trajectory evaluation," *Neurocomputing*, vol. 233, pp. 81–89, 2017.
- [7] J. Cees De Groot, F.-E. De Leeuw, M. Oudkerk, J. Van Gijn, A. Hofman, J. Jolles, and M. M. B. Breteler, "Cerebral white matter lesions and cognitive function: The rotterdam scan study," *Annals of Neurology*, vol. 47, no. 2, pp. 145–151, 2000.
- [8] N. D. Prins, E. J. van Dijk, T. den Heijer, S. E. Vermeer, P. J. Koudstaal, M. Oudkerk, A. Hofman, and M. M. B. Breteler, "Cerebral White Matter Lesions and the Risk of Dementia," *Archives of Neurology*, vol. 61, pp. 1531–1534, 10 2004.
- [9] J. C. de Groot, F.-E. de Leeuw, M. Oudkerk, A. Hofman, J. Jolles, and M. M. B. Breteler, "Cerebral White Matter Lesions and Depressive Symptoms in Elderly Adults," *Archives of General Psychiatry*, vol. 57, pp. 1071–1076, 11 2000.

- [10] G. Douaud, S. Smith, M. Jenkinson, T. Behrens, H. Johansen-Berg, J. Vickers, S. James, N. Voets, K. Watkins, P. M. Matthews, and A. James, “Anatomically related grey and white matter abnormalities in adolescent-onset schizophrenia,” *Brain*, vol. 130, pp. 2375–2386, 08 2007.
- [11] P. R. Szeszko, B. A. Ardekani, M. Ashtari, A. K. Malhotra, D. G. Robinson, R. M. Bilder, and K. O. Lim, “White Matter Abnormalities in Obsessive-compulsive Disorder: A Diffusion Tensor Imaging Study,” *Archives of General Psychiatry*, vol. 62, pp. 782–790, 07 2005.
- [12] K. Mahon, K. E. Burdick, and P. R. Szeszko, “A role for white matter abnormalities in the pathophysiology of bipolar disorder,” *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, vol. 34, no. 4, pp. 533–554, 2010.
- [13] S. Xie, J. X. Xiao, G. L. Gong, Y. F. Zang, Y. H. Wang, H. K. Wu, and X. X. Jiang, “Voxel-based detection of white matter abnormalities in mild alzheimer disease,” *Neurology*, vol. 66, no. 12, pp. 1845–1849, 2006.
- [14] R. H. Swartz and R. Z. Kern, “Migraine Is Associated With Magnetic Resonance Imaging White Matter Abnormalities: A Meta-analysis,” *Archives of Neurology*, vol. 61, pp. 1366–1368, 09 2004.
- [15] C.-B. Weng, R.-B. Qian, X.-M. Fu, B. Lin, X.-P. Han, C.-S. Niu, and Y.-H. Wang, “Gray matter and white matter abnormalities in online game addiction,” *European Journal of Radiology*, vol. 82, no. 8, pp. 1308–1312, 2013.
- [16] E. A. Pérez-Padilla, V. M. Cervantes-Ramírez, N. A. Hijuelos-García, J. C. Pineda-Cortés, and H. Salgado-Burgos, “Prevalencia, causas y tratamiento de la depresión mayor,” *Revista biomédica*, vol. 28, no. 2, pp. 73–98, 2017.
- [17] U. E. Lang and S. Borgwardt, “Molecular mechanisms of depression: perspectives on new treatment strategies,” *Cellular Physiology and Biochemistry*, vol. 31, no. 6, pp. 761–777, 2013.
- [18] R. C. Kessler, P. Berglund, O. Demler, R. Jin, D. Koretz, K. R. Merikangas, A. J. Rush, E. E. Walters, and P. S. Wang, “The epidemiology of major depressive disorder: results from the national comorbidity survey replication (ncs-r),” *Jama*, vol. 289, no. 23, pp. 3095–3105, 2003.
- [19] J. J. Schildkraut, “The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence,” *American journal of Psychiatry*, vol. 122, no. 5, pp. 509–522, 1965.
- [20] F. Bosker, C. Hartman, I. Nolte, B. Prins, P. Terpstra, D. Posthuma, T. Van Veen, G. Willemssen, R. DeRijk, E. De Geus, *et al.*, “Poor replication of candidate genes for major depressive disorder using genome-wide association data,” *Molecular psychiatry*, vol. 16, no. 5, pp. 516–532, 2011.
- [21] A. Shea, C. Walsh, H. MacMillan, and M. Steiner, “Child maltreatment and hpa axis dysregulation: relationship to major depressive disorder and post traumatic stress disorder in females,” *Psychoneuroendocrinology*, vol. 30, no. 2, pp. 162–178, 2005.

- [22] B. Bortolotti, M. Menchetti, F. Bellini, M. B. Montaguti, and D. Berardi, “Psychological interventions for major depression in primary care: a meta-analytic review of randomized controlled trials,” *General hospital psychiatry*, vol. 30, no. 4, pp. 293–302, 2008.
- [23] P. V. Gejman and A. R. Sanders, “La etiología de la esquizofrenia,” *Medicina (Buenos Aires)*, vol. 72, no. 3, pp. 227–234, 2012.
- [24] J. Saiz Ruiz, D. C. Vega Sánchez, and P. Sánchez Páez, “Bases neurobiológicas de la esquizofrenia,” *Clínica y salud*, vol. 21, no. 3, pp. 235–254, 2010.
- [25] A. S. Brown, “Prenatal infection as a risk factor for schizophrenia,” *Schizophrenia bulletin*, vol. 32, no. 2, pp. 200–202, 2006.
- [26] C. M. Hultman, J. Geddes, P. Sparén, N. Takei, R. M. Murray, and S. Cnattingius, “Papersprenatal and perinatal risk factors for schizophrenia, affective psychosis, and reactive psychosis of early onset: Case-control study prenatal and perinatal risk factors for early onset schizophrenia, affective psychosis, and reactive psychosis,” *Bmj*, vol. 318, no. 7181, pp. 421–426, 1999.
- [27] S. Zammit, P. Allebeck, C. Dalman, I. Lundberg, T. Hemmingson, M. J. Owen, and G. Lewis, “Paternal age and risk for schizophrenia,” *The British Journal of Psychiatry*, vol. 183, no. 5, pp. 405–408, 2003.
- [28] P. Le Bec, M. Fatséas, C. Denis, E. Lavie, and M. Auriacombe, “Cannabis and psychosis: search of a causal link through a critical and systematic review,” *L’encephale*, vol. 35, no. 4, pp. 377–385, 2008.
- [29] P. S. Velloso and A. F.-C. Vicario, “Trastorno obsesivo compulsivo,” *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, vol. 11, no. 84, pp. 5008–5014, 2015.
- [30] I. Grande, M. Berk, B. Birmaher, and E. Vieta, “Bipolar disorder,” *The Lancet*, vol. 387, no. 10027, pp. 1561–1572, 2016.
- [31] J. L. Cummings and G. Cole, “Alzheimer disease,” *Jama*, vol. 287, no. 18, pp. 2335–2338, 2002.
- [32] M. A. Smith, “Alzheimer disease,” *International review of neurobiology*, vol. 42, pp. 1–54, 1998.
- [33] D. Dickson, J. Farlo, P. Davies, H. Crystal, P. Fuld, and S.-H. Yen, “Alzheimer’s disease. a double-labeling immunohistochemical study of senile plaques.,” *The American journal of pathology*, vol. 132, no. 1, p. 86, 1988.
- [34] C. Bancher, C. Brunner, H. Lassmann, H. Budka, K. Jellinger, G. Wiche, F. Seitelberger, I. Grundke-Iqbal, K. Iqbal, and H. Wisniewski, “Accumulation of abnormally phosphorylated τ precedes the formation of neurofibrillary tangles in alzheimer’s disease,” *Brain research*, vol. 477, no. 1-2, pp. 90–99, 1989.

- [35] D. L. Pham, C. Xu, and J. L. Prince, "Current methods in medical image segmentation," *Annual Review of Biomedical Engineering*, vol. 2, no. 1, pp. 315–337, 2000. PMID: 11701515.
- [36] B. Sankur, "Survey over image thresholding techniques and quantitative performance evaluation," *Journal of Electronic Imaging*, vol. 13, no. 1, p. 146, 2004.
- [37] R. Pohle and K. D. Toennies, "Segmentation of medical images using adaptive region growing," *SPIE Proceedings Medical Imaging 2001: Image Processing*, 2001.
- [38] T. Rohlfing and C. R. Maurer, "Multi-classifier framework for atlas-based image segmentation," *Pattern Recognition Letters*, vol. 26, no. 13, p. 2070–2079, 2005.
- [39] G. B. Coleman, "Image segmentation by clustering," *Proceedings of the IEEE*, p. 773–785, 1977.
- [40] X. Chen, C. Zheng, H. Yao, and B. Wang, "Image segmentation using a unified markov random field model," *IET Image Processing*, vol. 11, no. 10, p. 860–869, 2017.
- [41] M. Jabarouti and H. Soltanian-Zadeh, "Medical image segmentation using artificial neural networks," *Artificial Neural Networks - Methodological Advances and Biomedical Applications*, 2011.
- [42] C. Xu, D. Pham, and J. Prince, "Image segmentation using deformable models," *Handbook of Medical Imaging, Volume 2. Medical Image Processing and Analysis*, p. 129–174, 2000.
- [43] H. Arabi, N. Koutsouvelis, M. Rouzaud, R. Miralbell, and H. Zaidi, "Atlas-guided generation of pseudo-ct images for mri-only and hybrid pet–mri-guided radiotherapy treatment planning," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 61, no. 17, p. 6531–6552, 2016.
- [44] U. Maulik, "Medical image segmentation using genetic algorithms," *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol. 13, no. 2, p. 166–173, 2009.
- [45] T. Shen, H. Li, and X. Huang, "Active volume models for medical image segmentation," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 30, no. 3, p. 774–791, 2011.
- [46] T. Heimann and H.-P. Meinzer, "Statistical shape models for 3d medical image segmentation: A review," *Medical Image Analysis*, vol. 13, no. 4, p. 543–563, 2009.
- [47] F. Admiraal-Behloul, D. Van Den Heuvel, H. Olofsen, M. J. van Osch, J. van der Grond, M. A. van Buchem, and J. H. Reiber, "Fully automatic segmentation of white matter hyperintensities in mr images of the elderly," *Neuroimage*, vol. 28, no. 3, pp. 607–617, 2005.
- [48] M. Bhanumurthy and K. Anne, "An automated detection and segmentation of tumor in brain mri using artificial intelligence," in *2014 IEEE International Conference on Computational Intelligence and Computing Research*, pp. 1–6, IEEE, 2014.
- [49] Y. Zhang, W. Chen, Y. Chen, and X. Tang, "A post-processing method to improve the white matter hyperintensity segmentation accuracy for randomly-initialized u-net," in *2018 IEEE 23rd International Conference on Digital Signal Processing (DSP)*, pp. 1–5, IEEE, 2018.

- [50] M. e. a. Ashburner, Barnes, *SPM 12 manual*, 2014.
- [51] M. F. Rachmadi, M. d. C. Valdes-Hernandez, M. L. F. Agan, C. Di Perri, T. Komura, A. D. N. Initiative, *et al.*, “Segmentation of white matter hyperintensities using convolutional neural networks with global spatial information in routine clinical brain mri with none or mild vascular pathology,” *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol. 66, pp. 28–43, 2018.
- [52] N. Sharmin, E. Olivetti, and P. Avesani, “White matter tract segmentation as multiple linear assignment problems,” *Frontiers in Neuroscience*, vol. 11, p. 754, 2018.
- [53] J. Wasserthal, P. Neher, and K. H. Maier-Hein, “Tractseg - fast and accurate white matter tract segmentation,” *NeuroImage*, vol. 183, p. 239–253, 2018.
- [54] B. Li, M. D. Groot, M. W. Vernooij, M. A. Ikram, W. J. Niessen, and E. E. Bron, “Reproducible white matter tract segmentation using 3d u-net on a large-scale dti dataset,” *Machine Learning in Medical Imaging Lecture Notes in Computer Science*, p. 205–213, 2018.
- [55] J. D. Rudie, D. A. Weiss, R. Saluja, A. M. Rauschecker, J. Wang, L. Sugrue, S. Bakas, and J. B. Colby, “Multi-disease segmentation of gliomas and white matter hyperintensities in the brats data using a 3d convolutional neural network,” *Frontiers in Computational Neuroscience*, vol. 13, p. 84, 2019.
- [56] K. T. Oh, S. Lee, H. Lee, M. Yun, and S. K. Yoo, “Semantic segmentation of white matter in fdg-pet using generative adversarial network,” *Journal of Digital Imaging*, vol. 33, no. 4, p. 816–825, 2020.
- [57] K. T. Oh, D. Kim, B. S. Ye, S. Lee, M. Yun, and S. K. Yoo, “Segmentation of white matter hyperintensities on 18f-fdg pet/ct images with a generative adversarial network,” *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, vol. 48, no. 11, p. 3422–3431, 2021.
- [58] B. Nie, H. Liu, K. Chen, X. Jiang, and B. Shan, “A statistical parametric mapping toolbox used for voxel-wise analysis of fdg-pet images of rat brain,” *PLoS ONE*, vol. 9, no. 9, 2014.
- [59] H. Li, M. Chen, J. Wang, V. S. P. Illapani, N. A. Parikh, and L. He, “Automatic segmentation of diffuse white matter abnormality on t2-weighted brain mr images using deep learning in very preterm infants,” *Radiology: Artificial Intelligence*, vol. 3, no. 3, p. e200166, 2021.
- [60] E. Alpaydin, *Introduction / What is Machine Learning?* The Mit Press, 2020.
- [61] J. Schmidhuber, “Deep learning in neural networks: An overview,” *Neural networks*, vol. 61, pp. 85–117, 2015.
- [62] J. Tolles and W. J. Meurer, “Logistic regression: relating patient characteristics to outcomes,” *Jama*, vol. 316, no. 5, pp. 533–534, 2016.
- [63] C. Cortes and V. Vapnik, “Support-vector networks,” *Machine learning*, vol. 20, no. 3, pp. 273–297, 1995.

- [64] L. Breiman, “Random forests,” *Machine learning*, vol. 45, no. 1, pp. 5–32, 2001.
- [65] Y.-Y. Chen, Y.-H. Lin, C.-C. Kung, M.-H. Chung, and I.-H. Yen, “Design and implementation of cloud analytics-assisted smart power meters considering advanced artificial intelligence as edge analytics in demand-side management for smart homes,” *Sensors*, vol. 19, no. 9, p. 2047, 2019.
- [66] F. Agostinelli, M. Hoffman, P. Sadowski, and P. Baldi, “Learning activation functions to improve deep neural networks,” *arXiv preprint arXiv:1412.6830*, 2014.
- [67] G. W. Taylor, R. Fergus, Y. LeCun, and C. Bregler, “Convolutional learning of spatio-temporal features,” in *European conference on computer vision*, pp. 140–153, Springer, 2010.
- [68] G. C. Linda G., *Computer Vision*, ch. Filtering and enhancing images, pp. 186–188. Prentice Hall, 2001.
- [69] D. C. Cireşan, U. Meier, J. Masci, L. M. Gambardella, and J. Schmidhuber, “Flexible, high performance convolutional neural networks for image classification,” in *Twenty-second international joint conference on artificial intelligence*, 2011.
- [70] S. Yu, R. Li, R. Zhang, M. An, S. Wu, and Y. Xie, “Performance evaluation of edge-directed interpolation methods for noise-free images,” in *Proceedings of the Fifth International Conference on Internet Multimedia Computing and Service*, pp. 268–272, 2013.
- [71] O. Ronneberger, P. Fischer, and T. Brox, “U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation,” *Lecture Notes in Computer Science Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015*, p. 234–241, 2015.
- [72] J. Long, E. Shelhamer, and T. Darrell, “Fully convolutional networks for semantic segmentation,” in *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, pp. 3431–3440, 2015.
- [73] S. Ren, K. He, R. Girshick, and J. Sun, “Faster r-cnn: Towards real-time object detection with region proposal networks,” *Advances in neural information processing systems*, vol. 28, 2015.
- [74] R. Azad, M. Asadi-Aghbolaghi, M. Fathy, and S. Escalera, “Bi-directional convlstm u-net with densely connected convolutions,” *2019 IEEE/CVF International Conference on Computer Vision Workshop (ICCVW)*, 2019.
- [75] S. Hochreiter and J. Schmidhuber, “Long short-term memory,” *Neural Computation*, vol. 9, no. 8, pp. 1735–1780, 1997.
- [76] K. Fukushima, “Neocognitron: A self-organizing neural network model for a mechanism of pattern recognition unaffected by shift in position,” *Biological Cybernetics*, vol. 36, no. 4, p. 193–202, 1980.
- [77] A. Khanna, N. D. Londhe, S. Gupta, and A. Semwal, “A deep residual u-net convolutional neural network for automated lung segmentation in computed tomography images,” *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, vol. 40, no. 3, p. 1314–1327, 2020.

- [78] G. A. Francia, C. Pedraza, M. Aceves, and S. Tovar-Arriaga, “Chaining a u-net with a residual u-net for retinal blood vessels segmentation,” *IEEE Access*, vol. 8, p. 38493–38500, 2020.
- [79] “Welcome to python.org.”
- [80] K. Team, “Keras: the python deep learning api.”
- [81] “Machine learning education: tensorflow.”
- [82] “Google colaboratory.”
- [83] D. Chicco and G. Jurman, “The advantages of the matthews correlation coefficient (mcc) over f1 score and accuracy in binary classification evaluation,” *BMC genomics*, vol. 21, no. 1, pp. 1–13, 2020.
- [84] C. Banerjee, T. Mukherjee, and E. Pasiliao, “An empirical study on generalizations of the relu activation function,” *Proceedings of the 2019 ACM Southeast Conference*, 2019.
- [85] S. Narayan, “The generalized sigmoid activation function: Competitive supervised learning,” *Information Sciences*, vol. 99, no. 1-2, p. 69–82, 1997.
- [86] D. P. Kingma and J. Ba, “Adam: A method for stochastic optimization,” 2017.
- [87] S. Mannor, D. Peleg, and R. Rubinstein, “The cross entropy method for classification,” *Proceedings of the 22nd international conference on Machine learning - ICML 05*, p. 561–568, 2005.

