



ULPGC
Universidad de
Las Palmas de
Gran Canaria



ESCUELA DE
INGENIERÍA INFORMÁTICA

Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

Escuela de Ingeniería Informática

*Tesis presentada en cumplimiento de los requisitos
para la obtención del título de*

Grado en Ingeniería Informática

Trabajo Fin de Grado

**Aplicación de Técnicas Avanzadas de Inteligencia Artificial
en el Diagnóstico Temprano del Alzheimer**

Brian Suárez Santiago

Junio, 2025

SOLICITUD DE DEFENSA DE TRABAJO DE FIN DE GRADO

D./D^a Brian Suárez Santiago, autor del trabajo *Aplicación de Técnicas Avanzadas de Inteligencia Artificial en el Diagnóstico Temprano del Alzheimer*, correspondiente a la titulación Grado en Ingeniería Informática, en colaboración con el Servicio Canario de la Salud

SOLICITA

que se inicie el procedimiento de defensa del mismo, para lo que se adjunta la documentación requerida, haciendo constar que

☒ Se autoriza / ☐ No se autoriza la grabación en audio de la exposición y turno de preguntas.

Asimismo, con respecto al registro de la propiedad intelectual/industrial del TFG, declara que:

☐ Se ha iniciado o hay intención de iniciarlo (defensa no pública).

☒ No está previsto.

Y para que así conste firma la presente.

El/La estudiante

Fdo.-----

A rellenar y firmar **obligatoriamente** por el/la/los/las tutores

En relación con la presente solicitud, se informa: (firmar donde corresponda)

Positivamente (En caso de detección de copia, esta firma quedará
invalidada)

Fdo.-----

Negativamente (Justificación en TFT05)

Fdo.-----

DIRECTORA DE LA ESCUELA DE INGENIERÍA INFORMÁTICA

TRIBUNAL:

Presidente: Gabriele Salvatore de Blasio

Secretario: Adrián Peñate Sánchez

Vocal: Sin disposición

FECHA DE ENTREGA: 6 de Junio de 2025

CALIFICACIÓN: _____

PRESIDENTE

VOCAL

SECRETARIO

Fdo.:

Fdo.:

Fdo.:



Brian Suárez Santiago



Entusiasta del mundo de la tecnología y de su potencial para transformar el mundo que nos rodea. Desde pequeño ha demostrado una curiosidad innata por comprender el funcionamiento de las cosas, lo que lo ha impulsado a explorar y desarrollar competencias en diversas áreas de la informática.

Su pasión por la tecnología comenzó a tomar forma desde temprana edad, impulsado por su fascinación por los videojuegos y su deseo de comprender cómo funcionan y se crean. Este interés inicial marcó un punto de inflexión que lo llevó a perseguir una carrera en el mundo de la informática, motivado por el deseo de crear soluciones innovadoras y dejar su huella en el sector tecnológico. Con una actitud proactiva ante los nuevos desafíos, una fuerte orientación a la resolución de problemas y una vocación por el trabajo en equipo, considera que la colaboración y el aprendizaje continuo son pilares fundamentales en su desarrollo profesional. Apasionado por compartir conocimiento y experiencias con los demás. Asimismo, su experiencia en el ámbito deportivo le ha inculcado valores como la dedicación, la constancia, el trabajo en equipo y la capacidad de aprender tanto de los éxitos como de las derrotas.

Hoy en día, su actividad profesional se centra en el desarrollo de soluciones de software orientadas a la optimización de procesos y la generación de impactos positivos en organizaciones y en la sociedad. Con el objetivo de seguir creciendo profesionalmente, contribuir al avance científico y tecnológico que mejore la vida de las personas, y fomentar un entorno donde la tecnología sea una herramienta para el progreso y la innovación, ha llevado a cabo el presente proyecto de investigación, titulado *“Aplicación de Técnicas Avanzadas de Inteligencia Artificial para el Diagnóstico Temprano del Alzheimer”*, cuyo propósito es realizar una contribución significativa al estudio y comprensión de esta enfermedad.



Francisco Alexis Quesada Arencibia



Profesor titular en la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC) con una destacada trayectoria en los campos de la cibernética e Inteligencia Artificial. A lo largo de su carrera, ha publicado más de 70 artículos en revistas nacionales e internacionales, 5 libros como autor y ha editado 12 más, 7 de ellos publicados por editoriales internacionales. Su participación en congresos es amplia, con más de 40 eventos internacionales en los que ha estado presente y más de 15 en los que ha actuado como organizador.

Su dedicación a la docencia también ha sido destacada. Ha impartido y dirigido más de 30 cursos de formación en sus áreas de especialización y ha supervisado más de 100 proyectos de fin de carrera, 3 de los cuales han sido galardonados en los premios *“Tecnova Gran Canaria e Ideas de Negocio Basadas en Proyectos Fin de Carrera”*. Además, ha contribuido activamente en la organización y supervisión de títulos de grado, máster y doctorado. Ha sido reconocido con diversos premios, como el *“Primer Premio de la Cátedra Telefónica”* en 2021 por el proyecto *“CIBERLANDIA - EDUCACIÓN, ROBÓTICA y TIC”*, el *“Premio a la Labor Docente”* en 2006, el *“Premio de Reconocimiento a la Excelencia Docente”* en el curso 2021/2022 en el marco del programa *“DOCENTIA-ULPGC”*, y el reconocimiento por productividad investigadora destacada en la rama de Ingenierías y Arquitectura durante 2 cursos consecutivos (2019/2020 y 2022/2023).

En el ámbito de la innovación educativa, su dedicación es igualmente notable. Ha liderado proyectos enfocados en la mejora de la docencia, la optimización de laboratorios, la producción de materiales educativos y la participación en congresos internacionales. Sin lugar a dudas, su labor ha contribuido significativamente a la excelencia académica y al avance en la integración de tecnologías en la enseñanza.

” *“Cuando uno le apunta a las estrellas por lo menos, llega a la luna”*

– **Freddy Vega**, Platzi Conf 2023
(Founder & CEO de Platzi)

*Dedicado a mi familia y
amigos por todo su apoyo*

Agradecimientos

En primer lugar, quiero dirigirme a mis padres, quienes han estado a mi lado desde el primer momento, apoyándome, motivándome y brindándome su apoyo inquebrantable y amor incondicional. No hay palabras suficientes para expresar mi gratitud por todo lo que han hecho por mí, desde los sacrificios que han realizado para brindarme la mejor educación posible hasta las palabras de aliento que siempre me han dado en los momentos más difíciles. Gracias por ser los pilares de mi vida en todo momento.

También quiero agradecer a mis hermanos y hermanas, quienes han sido mis cómplices y compañeros de aventuras desde mi infancia. Gracias por vuestro apoyo constante y por ser siempre una fuente de inspiración para mí.

Y, por último, pero no menos importante, quiero dedicar un agradecimiento especial a mis amigos, quienes me han enseñado el valor de la amistad en su forma más pura. Gracias por darle color a mi vida, por las risas, las aventuras, las charlas profundas y por todos los recuerdos y experiencias que hemos vivido y compartido juntos. Gracias por estar ahí en los momentos buenos y malos, y por hacer que cada etapa de mi vida sea especial y significativa. Siempre llevaré en mi corazón nuestro tiempo juntos.

En resumen, gracias a todos los que me han ayudado en este camino hacia la culminación de mi TFG. Sin vuestra ayuda, no habría sido posible llegar hasta aquí.

Espero que este trabajo no solo sea un reflejo de mis habilidades y conocimientos, sino también de la calidad de las personas que me rodean.

Una vez más, gracias de todo corazón ❤️

Brian Suárez Santiago
Bilbao, 2025

Glosario

A | C | D | E | F | I | L | M | O | P | R | U

A

Alzheimer's Disease International (ADI) Organización global que agrupa asociaciones de Alzheimer de diferentes países y promueve la colaboración internacional en la concienciación, investigación y apoyo a personas con demencia y sus cuidadores. 59

Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) Proyecto de investigación lanzado en Estados Unidos para desarrollar biomarcadores y técnicas de imagen que permitan detectar y monitorizar la progresión de la enfermedad de Alzheimer. 28

C

Convolutional Neural Network (CNN) Tipo de red neuronal profunda especialmente eficaz en el procesamiento de datos con estructura en forma de grid, como las imágenes, utilizando capas de convolución para extraer características. 9, 21, 27, 31, 38, 47, 48, 58, 63, 64

D

Data Protection Impact Assessment (DPIA) Evaluación de impacto en la protección de datos que analiza y minimiza los riesgos de privacidad en proyectos que implican tratamiento de datos personales, obligatoria en determinados casos bajo el RGPD. 29

Deterioro Cognitivo Leve Condición clínica caracterizada por una disminución ligera pero evidente de las capacidades cognitivas mayor que la esperada por la edad, como la memoria y el pensamiento, que no interfiere significativamente con las actividades diarias y que puede ser un precursor de la demencia o el Alzheimer. 16, 58

Digital Imaging and Communication in Medicine Estándar internacional para la gestión, almacenamiento y transmisión de imágenes médicas y datos relacionados, utilizado por sistemas de imagenología médica como PACS. 60

E

Early Mild Cognitive Impairment (EMCI) Etapa temprana del deterioro cognitivo leve en la que los

síntomas son sutiles y apenas interfieren con la vida diaria, pero pueden ser detectables mediante pruebas clínicas o neuropsicológicas. 47

Electronic Health Record (EHR) Registro electrónico de salud más amplio que el EMR, accesible por múltiples centros de salud y profesionales, que incluye información médica integral y longitudinal del paciente, como diagnósticos, tratamientos, resultados de pruebas y datos demográficos, permitiendo una visión completa de la salud del paciente a lo largo del tiempo. 60

Electronic Medical Record (EMR) Registro médico digital utilizado dentro de un único centro de salud, que contiene el historial clínico, diagnósticos, tratamientos y resultados de pruebas de un paciente y que facilita el acceso y la gestión de la información médica por parte de los profesionales sanitarios. 60

European Medicines Agency (EMA) Agencia de la Unión Europea encargada de la evaluación y supervisión de medicamentos para garantizar su calidad, seguridad y eficacia en los Estados miembros. 15

F

Food and Drug Administration (FDA) Agencia del gobierno de Estados Unidos responsable de la regulación de alimentos, medicamentos, dispositivos médicos, productos biológicos y cosméticos para garantizar su seguridad y eficacia. 15

I

Imagen por Resonancia Magnética (MRI) Técnica de diagnóstico por imágenes que utiliza campos magnéticos y ondas de radio para generar imágenes detalladas de órganos y tejidos internos, sin radiación ionizante. 11, 21, 22, 28, 29, 31, 47, 52, 63

Inteligencia Artificial (IA) Disciplina de la informática que desarrolla sistemas capaces de realizar tareas que normalmente precisan de inteligencia humana, como la toma de decisiones, el aprendizaje automático o el reconocimiento de voz. 4, 16, 28, 29, 58, 59

L

Late Mild Cognitive Impairment (LMCI) Etapa más avanzada del deterioro cognitivo leve, donde los

déficits cognitivos son más evidentes y aumentan el riesgo de progresión a la enfermedad de Alzheimer u otro tipo de demencia. 47

Ley Orgánica de Protección de Datos y Garantía de los Derechos Digitales (LOPDGDD) Ley española que adapta el RGPD al ordenamiento jurídico nacional y regula aspectos específicos de protección de datos y derechos digitales. 28, 29

M

Machine Learning (ML) Subcampo de la Inteligencia Artificial que permite a las máquinas aprender a partir de datos sin ser programadas explícitamente. Los algoritmos de ML identifican patrones y mejoran su desempeño en tareas específicas de forma automática. 4

Mild Cognitive Impairment (MCI) Trastorno que implica un deterioro cognitivo mayor al esperado para la edad, pero sin afectar significativamente las actividades cotidianas. Puede representar una fase intermedia entre el envejecimiento normal y la demencia. 47

O

Objetivos Desarrollo Sostenible (ODS) Conjunto de 17 metas globales adoptadas por la ONU en 2015 para erradicar la pobreza, proteger el planeta y garantizar paz y prosperidad para todos antes de 2030. 8, 9

Organización Naciones Unidas (ONU) Organización internacional fundada en 1945 para fomentar la cooperación entre países, promover la paz y seguridad mundial, defender los derechos humanos y apoyar el desarrollo económico y social. 8

P

Picture Archiving and Communication System (PACS) Sistema informático utilizado para almacenar, recuperar, gestionar y compartir imágenes médicas como radiografías, resonancias magnéticas y tomografías computarizadas de forma digital. 60

R

Reglamento General de Protección de Datos (RGPD) Normativa de la Unión Europea que regula el tratamiento de datos personales de individuos, fortaleciendo los derechos de privacidad y aumentando las obligaciones de las organizaciones. 28, 29

U

Unión Europea (UE) Organización política y económica formada por 27 países europeos que comparten políticas comunes en áreas como el comercio, la legislación, y los derechos humanos. 28

Tabla de Contenidos

Glosario	6
Índice de figuras	10
Índice de tablas	11
Resumen	1
Abstract	2
1. Introducción	3
1.1. Motivación	4
1.2. Objetivos	5
1.3. Competencias específicas cubiertas	6
1.4. Alineamiento con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS)	8
1.4.1. Contribuciones directas	8
1.4.2. Contribuciones indirectas	9
2. Estado del arte	10
2.1. Antecedentes	10
2.1.1. Historia	10
2.1.2. Fases del Alzheimer	11
2.1.3. Causas de la muerte neuronal	12
2.1.4. Prevención	14
2.2. Tratamiento	14
2.2.1. Terapias no farmacológicas	15
2.2.2. Conclusión	15
2.3. Estrategia de búsqueda	16
2.3.1. Fuentes de información	16
2.3.2. Criterios de inclusión y exclusión	16
2.3.3. Proceso de selección	16
2.3.4. Validación y revisión	17
2.4. Revisión de la literatura	18
2.5. Redes neuronales artificiales	21
3. Gestión del proyecto	23
3.1. Planificación	23
3.2. Metodología	25
3.2.1. Gestión de las tareas y priorización	26
3.2.2. Gestión del cambio y flexibilidad	27
4. Aspectos éticos y legales	28
4.1. Normativas de protección de datos	28
4.1.1. Reglamento General de Protección de Datos (RGPD)	28
4.2. Principios éticos en el uso de Inteligencia Artificial	28
4.3. Garantías para la replicación futura del proyecto	29
5. Tecnologías	30
5.1. Lenguaje de programación	30
5.2. Frameworks de Deep Learning	30
5.3. Librerías auxiliares	30

5.4.	Entorno de desarrollo	30
5.5.	Plataformas y entornos de ejecución	30
6.	Desarrollo	31
6.1.	Requisitos del proyecto	31
6.1.1.	Requisitos de datos	31
6.1.2.	Requisitos de preprocesado	31
6.1.3.	Requisitos del modelo	31
6.1.4.	Requisitos de validación	32
6.2.	Conjunto de datos	33
6.2.1.	Selección del conjunto de datos	33
6.2.2.	Acceso a los datos	33
6.2.3.	Procedimiento para la obtención de los datos	34
6.2.4.	Estructura de los conjuntos de datos en ADNI	35
6.2.5.	Selección de atributos	35
6.3.	Implementación	37
6.3.1.	Funcionamiento del modelo de red neuronal convolucional	38
6.3.2.	Flujo de funcionamiento	38
6.4.	Validación del modelo	40
6.4.1.	Evaluación automática mediante validación cruzada	40
6.4.2.	Validación manual mediante criterio experto	41
6.5.	Análisis de resultados y proceso experimental	42
6.5.1.	Análisis de la distribución de clases	42
7.	Resultados	45
7.0.1.	Definición de términos	45
7.0.2.	Definición de métricas a evaluar	46
7.1.	Selección de los mejores modelos	47
7.2.	Resultados del modelo CNN en la clasificación de pacientes con y sin Alzheimer	47
7.2.1.	Métricas de evaluación	47
7.2.2.	Análisis matriz de confusión	48
7.2.3.	Análisis del entrenamiento y posible sobreajuste	48
7.2.4.	Conclusiones	49
7.3.	Análisis de la diferenciación entre sujetos sanos y pacientes en la fase más leve del Alzheimer	49
7.3.1.	Resultados del nuevo entrenamiento	49
7.3.2.	Análisis matriz de confusión	49
7.3.3.	Análisis curvas de precisión y pérdida	50
7.3.4.	Conclusiones	50
7.4.	Predicción de la fase de la enfermedad mediante clasificación multiclase	50
7.4.1.	Análisis matriz de confusión	51
7.4.2.	Análisis curvas precisión y pérdida	52
7.4.3.	Conclusiones	52
7.5.	Predicción de la fase de la enfermedad mediante clasificación multiclase a través del aumento de datos	52
7.5.1.	Análisis matriz de confusión	53
7.5.2.	Análisis curvas precisión y pérdida	53
7.5.3.	Conclusiones	54
8.	Conclusiones	56
8.1.	Conclusiones técnicas	56
8.1.1.	Logros alcanzados	56
8.1.2.	Limitaciones técnicas	56
8.2.	Conclusiones personales	56

9. Contribuciones	58
9.1. Aportaciones al entorno clínico-científico	58
9.2. Aportaciones al entorno socioeconómico	58
10. Líneas futuras	60
11. Manual de Software	63
11.1. Introducción	63
11.2. Descripción general del software	63
11.3. 3. Instalación y configuración	63
Bibliografía	69

Índice de figuras

1.	Objetivos de Desarrollo Sostenible.	8
2.	Comparación entre un cerebro sano y uno afectado por el Alzheimer.	10
3.	Representación de una neurona.	10
4.	Impacto del Alzheimer en un individuo con el paso de los años.	12
5.	PRISMA flow chart.	17
6.	Comparación de una neurona biológica y el modelo de una neurona artificial.	21
7.	Flujo del proceso de clasificación de Alzheimer a partir de imágenes MRI mediante redes neuronales.	22
8.	Scrum Framework.	25
9.	Vista general del tablero del proyecto.	26
10.	Tarjeta de ejemplo.	26
11.	Aceptación acceso a la base de datos ADNI.	33
12.	Fases ADNI.	35
13.	Esquema general del proceso de implementación.	37
14.	Arquitectura red CNN.	38
15.	Matriz de confusión para la evaluación del rendimiento de un modelo clasificador.	45
16.	Tipos de relación entre el modelo y los datos.	46
17.	Matriz de confusión para la evaluación del rendimiento del modelo clasificador entre pacientes sanos y enfermos.	48
18.	Curvas de precisión y pérdida del modelo.	49
19.	Matriz de confusión para la evaluación del rendimiento del modelo clasificador entre pacientes sanos y enfermos en la primera etapa.	50
20.	Curvas de precisión y pérdida del modelo.	50
21.	Matriz de confusión para la evaluación del rendimiento del modelo.	51
22.	Curvas de precisión y pérdida del modelo.	52
23.	Visualización conjunto de datos aumentado.	53
24.	Matriz de confusión para la evaluación del rendimiento del modelo.	53
25.	Curva de precisión del modelo.	54
26.	Curva de pérdida del modelo.	54

Índice de tablas

1.	Planificación inicial del proyecto.	24
2.	Bases de datos y repositorios de imágenes del Alzheimer.	36
3.	Distribución del conjunto de clases empleado en el primer estudio.	42
4.	Distribución del conjunto de datos en el estudio multiclase.	43

Resumen

Es innegable que la población mundial está envejeciendo. En las últimas décadas, la proporción de mayores de 80 años se ha triplicado [3] y en numerosos medios se dice que ya ha nacido la primera persona que vivirá más de 150 años [4]. Sin embargo, no es lo mismo vivir muchos años que vivirlos bien. A día de hoy, investigadores de todo el mundo intentan comprender uno de los mayores retos a los que se enfrenta la comunidad científica: el Alzheimer, el tipo de demencia más común del mundo.

A medida que avanza, esta enfermedad deteriora la memoria, el pensamiento y finalmente, la esencia de uno mismo. Aunque actualmente no existe una cura para ella, se han producido numerosos avances científicos en los últimos años, y cada vez comprendemos mejor qué hay detrás de esta enfermedad.

En este contexto, el presente Trabajo de Fin de Grado titulado *“Aplicación de Técnicas Avanzadas de Inteligencia Artificial en el Diagnóstico Temprano del Alzheimer”* explora el uso innovador de la Inteligencia Artificial en el campo de la medicina, específicamente para abordar el diagnóstico precoz del Alzheimer. Este proyecto representa un estudio significativo en la intersección entre la tecnología y la salud, proponiendo soluciones que pueden transformar la manera en la que se detectan y manejan enfermedades neurodegenerativas. El enfoque se centra en el desarrollo y la aplicación de algoritmos de Inteligencia Artificial para detectar dicha enfermedad en sus etapas más incipientes. Utilizando técnicas de aprendizaje automático y análisis de grandes volúmenes de imágenes tomográficas, este estudio busca identificar patrones y señales tempranas del Alzheimer, con el objetivo de facilitar una intervención más rápida y efectiva.

En términos de impacto social, este proyecto subraya la importancia de integrar tecnologías avanzadas en la medicina para enfrentar los desafíos de una población envejecida. La aplicación de técnicas de Inteligencia Artificial para el diagnóstico temprano del Alzheimer no solo simboliza un avance tecnológico, sino también un compromiso con la mejora de la sanidad pública y el bienestar social.

A través de este enfoque, se espera inspirar futuras investigaciones y desarrollos en la conjunción de la Inteligencia Artificial y la medicina, promoviendo un futuro donde la tecnología sea una aliada clave en la lucha contra enfermedades debilitantes como el Alzheimer.

Palabras clave: envejecimiento, Alzheimer, diagnóstico temprano, Inteligencia Artificial, aprendizaje automático, modelos predictivos, imágenes médicas, medicina personalizada, tecnología en salud, avances científicos.

Objetivos Desarrollo Sostenible: ODS3, ODS9, ODS10.

Abstract

It is undeniable that the world population is aging. In recent decades, the proportion of people over 80 years old has tripled [3], and numerous media sources claim that the first person who will live more than 150 years has already been born [4]. However, living many years is not the same as living them well. Today, researchers worldwide are attempting to understand one of the greatest challenges faced by the scientific community: Alzheimer's disease, the most common type of dementia in the world.

As the disease progresses, it deteriorates memory, thinking, and ultimately, the essence of one's being. Although there is currently no cure for it, numerous scientific advances have been made in recent years, and we are increasingly understanding what lies behind this disease.

In this context, the present final degree thesis titled "*Aplicación de Técnicas Avanzadas de Inteligencia Artificial en el Diagnóstico Temprano del Alzheimer*" explores the innovative use of artificial intelligence in the field of medicine, specifically addressing the early diagnosis of Alzheimer's disease. This project represents a significant study at the intersection of technology and health, proposing solutions that could transform the way neurodegenerative diseases are detected and managed. The focus is on the development and application of artificial intelligence algorithms to detect this disease in its earliest stages. Utilizing Machine Learning techniques and analyzing large volumes of tomographic images, this study aims to identify early patterns and signals of Alzheimer's, with the objective of facilitating faster and more effective intervention.

In terms of social impact, this project highlights the importance of integrating advanced technologies in medicine to address the challenges of an aging population. The application of artificial intelligence techniques for the early diagnosis of Alzheimer's symbolizes not only a technological advancement but also a commitment to improving public health and social welfare.

Through this approach, it is expected to inspire future research and developments at the conjunction of artificial intelligence and medicine, promoting a future where technology becomes a key ally in the fight against debilitating diseases like Alzheimer's.

Keywords: aging, Alzheimer's, early diagnosis, artificial intelligence, Machine Learning, predictive modeling, medical imaging, personalized medicine, healthcare technology, scientific advances.

Sustainable Development Goals: SDG3, SDG9, SDG10.

CAPÍTULO 1

Introducción

El Alzheimer, una enfermedad devastadora que afecta a millones de personas en todo el mundo, se ha convertido en uno de los principales desafíos de salud pública del siglo XXI. Según los centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y la Alzheimer's Association, la prevalencia del Alzheimer se duplica cada cinco años [5] a partir de los 65 años, lo que subraya la urgencia de abordar esta condición. Cada 21 de septiembre, el Día Mundial del Alzheimer, instituido por la Organización Mundial de la Salud (OMS), nos recuerda la necesidad de aumentar la conciencia y el conocimiento sobre esta enfermedad.

A lo largo de los años, los investigadores han dedicado innumerables esfuerzos para desentrañar los factores que contribuyen al desarrollo del Alzheimer. Los antecedentes familiares, la alimentación y el entorno han sido identificados como posibles influencias en la aparición de esta forma específica de demencia. Sin embargo, a pesar de los avances en la investigación, persiste una confusión generalizada entre los términos Alzheimer y demencia.

En el ámbito médico, la demencia es un término general que se refiere al deterioro de las capacidades intelectuales superiores del ser humano, como el juicio, el raciocinio y, especialmente, la memoria a corto plazo. Este deterioro afecta también la orientación temporal, espacial y personal, dificultando el reconocimiento de personas y lugares familiares.

De cada 100 casos de demencia, aproximadamente el 70 % son diagnosticados como Enfermedad de Alzheimer (EA), mientras que el 30 % restante corresponde a otras enfermedades que eventualmente pueden llevar a demencias, como la demencia frontotemporal, problemas de las glándulas tiroideas y la demencia vascular [6]. Aunque se cree que existe una predisposición genética para el Alzheimer, no es una enfermedad estrictamente hereditaria, lo que añade una capa de complejidad a su estudio y prevención.

Este trabajo de fin de grado se propone explorar en profundidad las soluciones tecnológicas existentes que contribuyan a la detección temprana del Alzheimer tomando en cuenta los factores que impulsan el desarrollo de la misma, tomando en consideración y diferenciando claramente entre los distintos tipos de demencia y analizando los últimos avances en su diagnóstico a través del uso de nuevas tecnologías. Al entender mejor esta enfermedad, se espera contribuir a los esfuerzos globales para mejorar la calidad de vida de quienes la padecen y sus familias.

1.1. MOTIVACIÓN

La motivación detrás de este trabajo de fin de grado surge de un interés genuino en el campo de la Inteligencia Artificial y el Machine Learning, así como del reconocimiento de la exploración relativamente limitada de estos temas dentro del programa de estudio académico del Grado en Ingeniería Informática [7]. Después de haber completado con éxito la asignatura de 40974 - *Fundamentos de los Sistemas Inteligentes* [8], me cautivó la posible intersección del reconocimiento de imágenes y detección de enfermedades con la informática. Este estudio ofrece una oportunidad para profundizar en este campo y comenzar así una especialización en un área que combina ambos dominios.

La motivación principal es abordar una brecha de conocimiento dentro del ámbito de la IA y el ML. A pesar de su creciente importancia y amplias aplicaciones, este campo específico no ha sido estudiado en detalle durante el programa de estudios. Al emprender este proyecto, el objetivo es poner fin a dicha brecha y contribuir así al desarrollo de dicho conocimiento.

Además, las implicaciones prácticas y la relevancia de este proyecto sirven como fuertes motivadores. El campo de la IA se ha vuelto indispensable en la era digital actual, con aplicaciones que abarcan diversas industrias. En este contexto, la IA aplicada a la detección precoz del Alzheimer representa un área de investigación con un impacto social significativo.

Hay muchas condiciones neurológicas en las que se puede marcar una gran diferencia en la vida de las personas: detectar y tratar un derrame cerebral a tiempo, mejorar dolores de cabeza crónicos, prevenir convulsiones, mejorar la espasticidad y los síntomas del Parkinson, entre otras muchas. Aunque debido a las limitaciones de este proyecto no es posible trascender a una ayuda significativamente directa en el campo de estudio o comunidad científica, para las personas como yo, que tienen un interés profundo y auténtico en estas enfermedades, es reconfortante saber que una pequeña contribución puede estar ahí para apoyar a los pacientes y sus familias durante momentos difíciles. Quizás no sirva para curarlos, pero se intenta hacer el mejor esfuerzo para colaborar y aclarar el camino a futuros profesionales que puedan contribuir a mejorar la vida de estas personas.

En resumen, este TFG no solo pretende cerrar una brecha de conocimiento en la IA y el Machine Learning, sino también aplicar estos conocimientos a un problema con un profundo sentido social, aspirando a marcar una diferencia tangible en la vida de las personas afectadas por el Alzheimer.

1.2. OBJETIVOS

Al tratarse la enfermedad de Alzheimer de un problema cuya complejidad tiende a escalar debido a su dependencia con varios factores interrelacionados, el estudio del presente proyecto se centrará en un paradigma binario sobre la tenencia de dicha patología precozmente, es decir, los objetivos contemplados pretenden abarcar dicha problemática centrándose en la detección binaria ante la presencia o no de la afección en una fase temprana de la misma.

El presente trabajo de fin de grado ha sido desarrollado con el propósito de alcanzar una serie de objetivos definidos previamente, los cuales se centran en la aplicación de técnicas avanzadas de Inteligencia Artificial para la identificación temprana de marcadores de la enfermedad de Alzheimer mediante el análisis de neuroimágenes basadas en Resonancia Magnética (RM) o Imagen por Resonancia Magnética (MRI). A continuación, se describe cómo este proyecto cumple con dichos objetivos:

Desarrollo de un modelo basado en Inteligencia Artificial:

Uno de los objetivos principales de este trabajo es el desarrollo de un modelo de Inteligencia Artificial capaz de identificar de manera temprana marcadores específicos de la enfermedad del Alzheimer. Para ello, se ha llevado a cabo una investigación exhaustiva sobre las técnicas más avanzadas en el campo del Machine Learning y el procesamiento de imágenes médicas.

Contribución a la comprensión de los mecanismos subyacentes de la enfermedad:

Este proyecto también se ha enfocado en contribuir al avance del conocimiento sobre los mecanismos subyacentes de la enfermedad de Alzheimer. A través del análisis de los datos generados por el modelo de Inteligencia Artificial, se han identificado patrones y correlaciones que aportan una nueva perspectiva sobre cómo se desarrolla la enfermedad en sus etapas iniciales. Estos hallazgos no solo enriquecen la literatura existente, sino que también abren nuevas vías para futuras investigaciones en neurociencia.

Apoyo a la investigación y el tratamiento en el campo de la neurociencia:

Desde un punto de vista técnico e ingenieril, este trabajo proporciona un apoyo sólido para la investigación y el tratamiento de imágenes en el ámbito de la neurociencia. A través del estudio y desarrollo recogido en el presente escrito, se pretende demostrar una clara innovación en el uso de técnicas de Inteligencia Artificial avanzadas, aplicándolas de manera efectiva para resolver un problema crítico en la detección temprana del Alzheimer mediante el uso de tecnologías de vanguardia incluyendo técnicas de preprocesamiento de imágenes, optimización de modelos, y validación cruzada de los resultados obtenidos, asegurando así la fiabilidad y precisión de los resultados obtenidos. Este enfoque innovador no sólo mejora las capacidades diagnósticas actuales, sino que también establece una nueva guía y revisión para futuros desarrollos y contribuciones en el área.

En resumen, este trabajo de fin de grado cumple plenamente con los objetivos establecidos al inicio del proyecto, demostrando que las técnicas avanzadas de Inteligencia Artificial pueden desempeñar un papel crucial en la identificación temprana de la enfermedad de Alzheimer, contribuyendo significativamente al avance del conocimiento y a la mejora de las herramientas de diagnóstico en neurociencia.

1.3. COMPETENCIAS ESPECÍFICAS CUBIERTAS

En el desarrollo del presente trabajo se han abordado y cubierto de manera integral varias competencias específicas relevantes al grado en Ingeniería Informática de la ULPGC [9]. A continuación, se detalla cómo se han cubierto estas competencias específicas a través del trabajo realizado y recogido en la presente memoria:

CE1: Capacidad para diseñar, desarrollar, seleccionar y evaluar aplicaciones y sistemas informáticos, asegurando su fiabilidad, seguridad y calidad, conforme a principios éticos y la legislación y normativa vigente:

En este TFG, se ha diseñado y desarrollado una aplicación basada en técnicas avanzadas y modelos de Inteligencia Artificial para el diagnóstico precoz del Alzheimer. Para ello, se ha asegurado la fiabilidad y calidad del sistema mediante la implementación de pruebas rigurosas y la validación del modelo con datos reales. Además, se han seguido principios éticos y normativa vigente en el manejo y procesamiento de imágenes neuronales, garantizando la privacidad y confidencialidad de los datos de los pacientes.

CE2: Capacidad para planificar, concebir, desplegar y dirigir proyectos, servicios y sistemas informáticos en todos los ámbitos, liderando su puesta en marcha y su mejora continua y valorando su impacto económico y social:

La planificación y gestión del proyecto han sido fundamentales para el desarrollo del TFG. Se ha concebido y desplegado un sistema informático que facilita el diagnóstico temprano del Alzheimer, lo que puede tener un impacto significativo en la salud pública y en la reducción de costos asociados a tratamientos tardíos. La mejora continua se ha asegurado mediante la evaluación periódica del sistema y la incorporación de feedback para optimizar su rendimiento y eficacia.

CE6: Conocimiento y aplicación de los procedimientos algorítmicos básicos de las tecnologías informáticas para diseñar soluciones a problemas, analizando la idoneidad y complejidad de los algoritmos propuestos:

El TFG ha involucrado la implementación de algoritmos de aprendizaje automático y redes neuronales, seleccionado aquellos más adecuados para la detección de patrones en imágenes neuronales. Se ha realizado un análisis exhaustivo de la idoneidad y complejidad de estos algoritmos, optimizando su rendimiento para el problema específico del diagnóstico del Alzheimer.

CE7: Conocimiento, diseño y utilización de forma eficiente de los tipos y estructuras de datos más adecuados a la resolución de un problema:

Se ha llevado a cabo un análisis detallado de los tipos y estructuras de datos necesarios para procesar y analizar imágenes neuronales. Se ha diseñado y utilizado estructuras de datos eficientes que permiten un procesamiento rápido y preciso, facilitando así el entrenamiento y la evaluación de los modelos de Inteligencia Artificial.

CE8: Capacidad para analizar, diseñar, construir y mantener aplicaciones de forma robusta, segura y eficiente, eligiendo el paradigma y los lenguajes de programación más adecuados:

El desarrollo de la aplicación ha implicado la selección de paradigmas y lenguajes de programación adecuados para el procesamiento de imágenes y el entrenamiento de modelos de IA. Se ha construido una aplicación robusta, segura y eficiente, utilizando lenguajes como Python y frameworks especializados en aprendizaje profundo como Keras, asegurando un desempeño óptimo en el diagnóstico del Alzheimer.

CE15: Conocimiento y aplicación de los principios fundamentales y técnicos básicos de los sistemas inteligentes y su aplicación práctica:

El TFG ha aplicado principios fundamentales y técnicas avanzadas de sistemas inteligentes, como redes neuronales convolucionales y aprendizaje profundo, para el análisis y diagnóstico de imágenes neuronales. Estas técnicas se han aplicado de manera práctica, demostrando su efectividad en la detección temprana del Alzheimer.

CE16: Conocimiento y aplicación de los principios, metodologías y ciclos de vida de la ingeniería del software:

Durante el desarrollo del proyecto, se han aplicado los principios y metodologías de la ingeniería del software, siguiendo un ciclo de vida que incluye el análisis de requisitos, diseño, implementación, pruebas y mantenimiento del sistema. Este enfoque ha garantizado la calidad y sostenibilidad del software desarrollado.

En conclusión, el presente TFG ha permitido cubrir de manera exhaustiva las competencias específicas del grado en Ingeniería Informática, demostrando la capacidad para diseñar, desarrollar y evaluar sistemas informáticos avanzados y su aplicación en problemas de gran relevancia social y sanitaria.

1.4. ALINEAMIENTO CON LOS OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE (ODS)

Con el fin de contribuir al cumplimiento de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible impulsada por la Organización de las Naciones Unidas (ONU), se considera relevante analizar y reflejar la alineación del presente proyecto con los Objetivos de Desarrollo Sostenible ODS [10]. La integración de los ODS en los proyectos académicos permite sensibilizar sobre los grandes retos globales y fomentar que las investigaciones universitarias generen un impacto positivo, no solo a nivel científico, sino también social, económico y ambiental. En este contexto, se expone a continuación el alineamiento de este TFG con aquellos ODS que guardan una relación directa o indirecta con su propósito y resultados.



Figura 1: Objetivos de Desarrollo Sostenible.

[Fuente: Organización de las Naciones Unidas, “Objetivos de Desarrollo Sostenible”, 2025] [11]

1.4.1. Contribuciones directas

ODS 3: Salud y bienestar

Este trabajo contribuye de manera directa a la mejora de la salud y el bienestar de las personas, mediante el desarrollo de modelos de redes neuronales capaces de detectar precozmente la enfermedad de Alzheimer, una enfermedad neurodegenerativa que afecta a millones de personas en todo el mundo. El diagnóstico temprano es fundamental para ofrecer tratamientos más eficaces, planificar cuidados a medio y largo plazo, y mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

Asimismo, el proyecto se encuentra en línea con la meta 3.4 [12] del ODS 3, que establece la necesidad de “reducir en un tercio la mortalidad prematura por enfermedades no transmisibles mediante la prevención y el tratamiento, y promover la salud mental y el bienestar”. Al aportar herramientas tecnológicas innovadoras en el ámbito de la prevención y detección, este trabajo responde directamente a dicho objetivo.

En definitiva, este trabajo refuerza el compromiso con la mejora de la salud pública mediante el uso de tecnologías avanzadas que permiten una detección más temprana, precisa y accesible del Alzheimer.

ODS 9: Industria, innovación e infraestructura

El desarrollo e implementación de soluciones basadas en Inteligencia Artificial para la medicina es un claro ejemplo de innovación tecnológica aplicada al sector sanitario. Este proyecto promueve la investigación

científica, el uso de tecnologías emergentes y la aplicación de modelos avanzados en contextos reales de diagnóstico médico.

Del mismo modo, fomenta el fortalecimiento de capacidades tecnológicas en sectores clave como la salud, la informática y la Inteligencia Artificial, apoyando de esta manera la meta 9.5 [13] del ODS 9, que promueve *“mejorar la investigación científica y la capacidad tecnológica de los sectores industriales en todos los países”*.

Este proyecto pone de manifiesto el papel de la Inteligencia Artificial como motor de innovación en el ámbito sanitario, promoviendo el desarrollo tecnológico y científico con impacto social.

ODS 10: Reducción de las desigualdades

Aunque no es el objetivo central del proyecto, este TFG puede contribuir indirectamente a la reducción de desigualdades si las soluciones desarrolladas se aplican en contexto con recursos sanitarios limitados o en países en vías de desarrollo. El uso de modelos de inteligencia artificial puede facilitar el acceso a diagnóstico avanzados en regiones en las que la disponibilidad de especialistas es escasa, promoviendo una atención más equitativa.

Este enfoque está alineado con la meta 10.3 [14] del ODS 10, que promueve *“la igualdad de oportunidades y la reducción de las desigualdades de resultados”*. El proyecto ofrece una vía para mejorar la equidad en el acceso a diagnósticos médicos avanzados, contribuyendo a la reducción de desigualdades en el ámbito de la salud.

1.4.2. Contribuciones indirectas

Además de los ODS señalados con un alto grado de alineamiento, este proyecto también presenta “contribuciones indirectas” a otros dos objetivos.

ODS 4: Educación de calidad

El proceso de desarrollo de este proyecto fomenta la adquisición de competencias avanzadas en Inteligencia Artificial, investigación científica y análisis de problemas complejos, contribuyendo a una educación de alta calidad basada en habilidades técnicas y pensamiento crítico.

ODS 17: Alianzas para lograr los objetivos

El avance en la detección temprana del Alzheimer mediante Inteligencia Artificial requiere, en última instancia, la colaboración entre centros de investigación, hospitales y universidades. Este trabajo, al basarse en tecnologías abiertas y conocimiento compartido, se enmarcan en la lógica de fortalecer alianzas para alcanzar los objetivos de salud y bienestar global.

En resumen, este estudio demuestra cómo la investigación académica puede contribuir no solo al avance científico y tecnológico, sino también al cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo Sostenible, generando un impacto positivo en la salud, la innovación, la equidad y la formación de nuevas capacidades profesionales.

CAPÍTULO 2

Estado del arte

2.1. ANTECEDENTES

2.1.1. Historia

El Alzheimer (*“Die Alzheimer-Krankheit”* en alemán) fue descubierto en Alemania a principios del siglo XX (1906) por el psiquiatra alemán Alois Alzheimer, quien estudió el caso de Auguste Deter, una paciente de 50 años que sufría pérdidas de memoria a corto plazo y alucinaciones auditivas. Tras su muerte, el Dr. Alzheimer examinó el cerebro de la paciente y descubrió en él algunas anomalías: el cerebro de Auguste tenía una corteza cerebral más estrecha de lo normal, como si su cerebro se hubiese encogido (Figura 2). Al estudiarlo en profundidad, encontró en él la presencia de estructuras extrañas, similares a aglomeraciones y marañas de fibra [15].

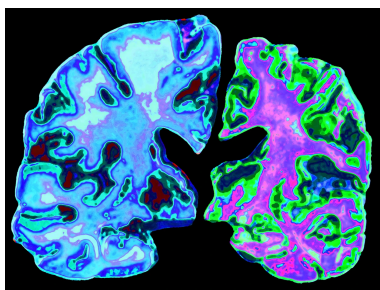


Figura 2: Comparación entre un cerebro sano y uno afectado por el Alzheimer.

[Fuente: Debora Mackenzie, “New Scientist”, 2019] [16]

El Dr. Alzheimer decidió presentar estos hallazgos al resto de la comunidad médica, y así fue como se empezó a hablar de *“la enfermedad de Alzheimer”* o *“Eigenartige Krankheit der Hirnrinde”* en alemán, que traducido al español sería *“Extraña enfermedad de la corteza cerebral”*. A día de hoy, sabemos que el Alzheimer es una enfermedad irreversible y neurodegenerativa, es decir, una patología que causa una degeneración progresiva y continua de las neuronas (Figura 3) en el cerebro, lo cual conlleva a un deterioro cognitivo y a trastornos conductuales. A medida que las neuronas mueren, la persona va perdiendo la capacidad para recordar, pensar, comprender, y finalmente, realizar las actividades más básicas de la vida cotidiana.

Al inicio de esta enfermedad, los cambios pueden ser tan sutiles que es fácil justificarlos como parte normal del envejecimiento, y es posible que así sea. Sin embargo, también es posible que se trate de síntomas tempranos del Alzheimer, por lo que la comunidad científica recomienda acudir a un profesional de la salud lo antes posible para diagnosticar la afección y mejorar la intervención.



Figura 3: Representación de una neurona.

[Fuente: Andrea Núñez-Torrón, “Business Insider”, 2022] [17]

Aunque el Alzheimer no se manifiesta de forma repentina, la progresión de la enfermedad es predecible. No obstante, no todas las personas atraviesan las mismas fases y, en caso de experimentarlas, no las enfrentan de la misma manera ni con el mismo impacto.

2.1.2. Fases del Alzheimer

Para comprender en profundidad la progresión del Alzheimer a lo largo del tiempo, es esencial dividir la enfermedad en cinco etapas claramente definidas. Esta clasificación permite observar cómo se desarrollan y agravan los síntomas con el paso del tiempo, facilitando un abordaje más adecuado y personalizado en cada una de ellas. A continuación, se describen cada una de las principales fases del Alzheimer y sus características distintivas [18][19]:

Fase presintomática:

Como su nombre indica, aunque el cerebro comienza a sufrir alteraciones, en este periodo la persona todavía no presenta síntomas; de hecho, suelen pasar años durante los cuales el paciente no es consciente de que padece la enfermedad. Esta etapa presintomática está despertando mucho interés en la comunidad médica, puesto que, si se pudiese detectar el Alzheimer antes de que comiencen los primeros efectos, se podrían tomar medidas mucho antes para retrasar el avance de la enfermedad y el impacto de los síntomas en el organismo.

Una posible forma de diagnosticar precozmente la afección podría ser, por ejemplo, encontrar los llamados biomarcadores, es decir, moléculas presentes en el cuerpo las cuales se podrían detectar con un simple análisis de sangre y que indicarían si la persona está desarrollando Alzheimer. De esta manera, se podría intervenir antes de que comience el deterioro cerebral.

Fase prodrómica

En este punto, comienzan a aparecer algunos indicios de la enfermedad, pero son tan sutiles que se pueden confundir con el envejecimiento normal. Por ejemplo, se pueden experimentar pequeñas pérdidas de memoria a corto plazo, desorientaciones puntuales, pérdida de objetos o dificultad para evocar algunos nombres o palabras. Por lo general, como estos síntomas no afectan significativamente al desarrollo de la vida cotidiana, no se suele acudir al médico. Aun así, se recomienda que tanto el paciente como las personas de su entorno estén atentos a estos pequeños cambios, ya que detectarlos a tiempo puede ayudar a actuar anticipadamente.

Fase leve

En esta fase, los signos de la enfermedad se hacen más evidentes y se agudizan, por eso en este momento es cuando se suele detectar y diagnosticar el Alzheimer. Esto se debe a que los cambios en el cerebro ya comienzan a extenderse a través de la corteza cerebral, y es por ello que aparecen signos más pronunciados y frecuentes de pérdidas de memoria y episodios de desorientaciones.

Fase moderada

En esta etapa, los síntomas se van agravando poco a poco: las pérdidas de memoria y las desorientaciones son cada vez más severas, lo que puede conllevar a que la persona se sienta ansiosa, deprimida o incluso agresiva. Además, cada vez va necesitando más ayuda para tareas que incluyen varios pasos, como por ejemplo vestirse o cocinar. De todas las fases, esta suele ser la más prolongada.

Fase grave

En este grado de la patología, el deterioro a nivel cognitivo es tan grave que acaba incluso afectando a nivel físico: a la persona le cuesta incluso tragar o mantenerse erguida. La dependencia del paciente aquí es total, pues necesita de otra persona para poder hacer su vida y las tareas diarias, por eso es habitual que se quede postrada en cama. También son frecuentes la deshidratación y la malnutrición por los problemas asociados a la dificultad de deglutir, y además se tiene un mayor riesgo de padecer infecciones.

Tal y como se observa según lo descrito anteriormente tras analizar cada una de las fases de la enfermedad (Figura 4), el Alzheimer no es una afección que ocurra de la noche a la mañana, sino que se desarrolla a lo largo de los años. Este proceso se lleva a cabo de esta forma, dado que, tal y como se ha mencionado previamente, los síntomas del Alzheimer se deben a una neurodegeneración, es decir, a que las neuronas del cerebro se van atrofiando y muriendo poco a poco.

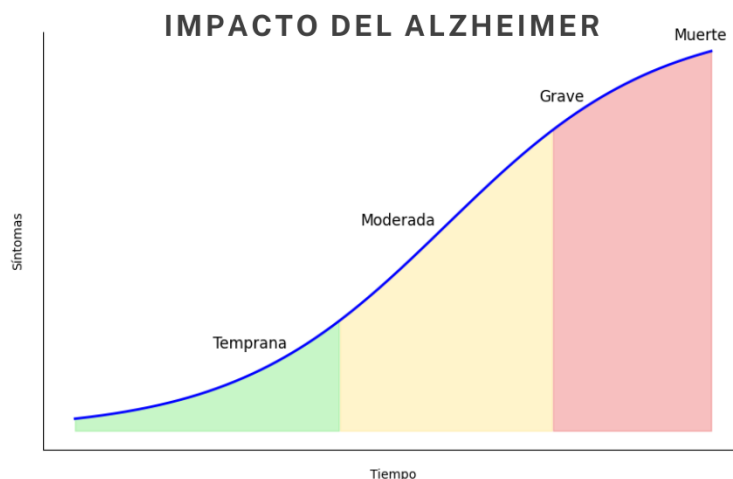


Figura 4: Impacto del Alzheimer en un individuo con el paso de los años.
[Fuente: Elaboración propia.]

La región más afectada es el hipocampo, que es la zona del cerebro implicada en el aprendizaje y la formación de nuevos recuerdos [20]. Como esta zona, el hipocampo, es la que se daña primero, los síntomas de las primeras etapas están muy relacionados con síntomas comunes como pequeñas pérdidas de memoria o desorientaciones. A medida que la enfermedad progresa, el daño se va extendiendo a otras regiones del cerebro, como por ejemplo el córtex cerebral, el cual es el responsable del lenguaje y el razonamiento. Por eso, a pesar de que se suele relacionar el Alzheimer con la pérdida de memoria únicamente, es cierto que a medida que la enfermedad avanza, se desarrollan otros síntomas, como por ejemplo, alteraciones en la comunicación o cambios en el estado de ánimo y la personalidad [21].

Teniendo en cuenta que las neuronas en estas regiones del cerebro, el hipocampo y la corteza cerebral, son las que se mueren, surge la pregunta de ¿por qué?, es decir, ¿qué causa esa muerte neuronal?

2.1.3. Causas de la muerte neuronal

Las culpables de la muerte neuronal son dos estructuras extrañas que se forman en el cerebro y las cuales se propagan de una zona a otra a lo largo del circuito cerebral. Estas composiciones son las placas amiloides y los ovillos neurofibrilares. Tanto las placas amiloides como los ovillos neurofibrilares son estructuras de proteínas normales que se depositan en regiones del cerebro donde no deben, se acumulan e interfieren con el funcionamiento normal de las neuronas, causando finalmente su muerte. Así que, son dichas aglomeraciones anormales las que se acumulan en personas con Alzheimer y finalmente terminan destruyendo las neuronas [22].

Placas amiloides

En el caso de las placas, todo comienza en la superficie de las neuronas, con una proteína llamada Proteína Precursora Amiloidea (APP). En condiciones normales, esta proteína se divide en fragmentos más pequeños, entre los que se encuentra un fragmento muy pegajoso; la beta-amiloide ($A\beta$). Estos filamentos de beta-amiloide se agregan entre sí, formando las placas amiloides causantes de la destrucción progresiva de las neuronas debido al bloqueo de la transmisión sináptica entre las neuronas.

La proteína $A\beta$ se produce en el interior del cerebro de todas las personas, sin embargo, en condiciones normales, estas placas se eliminan antes de que causen daños gracias a las células de microglía, que actuarían similar como las células inmunitarias del cerebro, que entre otras cosas se encargan de limpiar desechos. El problema reside en que en el Alzheimer, la microglía no funciona correctamente, de ahí que las placas se acumulen y terminen afectando a la comunicación entre neuronas.

Ovillos neurofibrilares

El interior de las neuronas está repleto de microtúbulos, unas estructuras alargadas que funcionan similares a unas autopistas los cuales conectan un lado con otro de la célula, permitiendo el transporte de moléculas. Para que dichos microtúbulos funcionen correctamente, necesitan la proteína tau, la cual permite que estas vías de transporte se encuentren bien unidas y no se separen, análogo al cemento que une los ladrillos de una casa. El problema es que en las personas con Alzheimer, esta proteína tau se despegan de los microtúbulos a causa de una alteración de la propia proteína, causando finalmente su ruptura, y dando inicio a la agregación entre sí formando, ahora sí, los ovillos neurofibrilares.

Estos ovillos empiezan a acumularse en el interior de la neurona, lo que impide el transporte de nutrientes y proteínas hacia las zonas de la célula que las necesitan, de manera que, antes o después, las neuronas terminan muriendo. Actualmente, los estudios sugieren que la proteína $A\beta$ se produce primero, lo que fomenta la aparición y diseminación de la proteína tau, siendo esta última la que destruye la célula nerviosa afectando en última instancia a la memoria y a las funciones cognitivas del individuo.

Causas del Alzheimer. Factores de riesgo

Tras analizar la principal hipótesis sustentada y aprobada por gran parte de la comunidad científica que explica las causas que provocan la muerte neuronal y que se ha recogido anteriormente, es posible que surja la pregunta, ¿qué es lo que hace que algunas personas desarrollen estas estructuras y otras no? ¿Por qué hay gente que tiene más riesgos de padecer Alzheimer?

Pues las investigaciones actuales apuntan a que el Alzheimer se produce por una combinación de factores genéticos, ambientales y relacionados con el estilo de vida [23]. Por ejemplo, se sabe que el Alzheimer tiene un componente genético. De hecho, es más probable que desarrolles Alzheimer si lo ha padecido un familiar de primer grado, es decir, un padre, madre, hermano o hermana. No obstante, aunque existe la posibilidad de desarrollar dicha patología si un familiar considerado de primer grado la ha padecido, cabe aclarar que esta enfermedad no es hereditaria [24].

Otra de las causas reside en uno de los genes más estudiados, el gen APP [25], a partir del cual se genera la Proteína Precursora del Amiloide, que se ha discutido previamente y que al romperse da lugar a los fragmentos de beta-amiloide, los cuales finalmente se agregan entre sí formando las placas amiloides. Se sabe que algunas personas tienen variantes de este gen que provoca que esta proteína se genere en exceso, dando lugar a más placas amiloides y causando finalmente la muerte de las neuronas.

Como curiosidad, este gen APP se encuentra en el cromosoma 21, el cual está triplicado en personas con síndrome de Down: por eso las personas con esta condición son más propensas a desarrollar Alzheimer [26].

Sin embargo, cabe mencionar que la mayoría de los casos de Alzheimer no dependen tanto de la genética, sino de factores de riesgos que hacen más probable que se desarrolle esta enfermedad [23]. Por ejemplo, el factor de riesgo más evidente es la edad. A más edad, sobre todo a partir de los 65 años existe un mayor riesgo de desarrollar Alzheimer, es por ello que esta afección suele aparecer en personas con edad avanzada. Otro factor de riesgo, es la contaminación atmosférica: algunos estudios han concluido que estar expuestos a altos niveles de contaminación atmosférica, como la producida por los tubos de escape de los coches o la quema de madera, podría aumentar el riesgo de demencia en humanos.

¿Tiene el Alzheimer un origen infeccioso?

Recientemente, un estudio de la universidad de Bergen, Noruega [27], demostró que la bacteria *Porphyromonas Gingivalis*, que es la causante de la gingivitis o infecciones de encías, podía saltar al cerebro y producir una enzima que destruía las neuronas. Concretamente, examinaron a 53 pacientes con Alzheimer, y en el 96 % de estas personas se encontraron la enzima de la bacteria. Esto podría tener fuertes implicaciones, ya que se estima que la mitad de la población mundial posee dicha bacteria. Si esto fuera cierto, significa que la higiene bucal tendría un impacto sobre el riesgo de padecer Alzheimer [28].

De todos modos, lo cierto es que el Alzheimer es una enfermedad muy compleja que difícilmente se puede atribuir a una única causa o agente. La biomedicina no es siempre capaz de decir *“esta enfermedad es causada por esto”* si no que se debe a una combinación de diversos factores en los que puede haber algunos que tienen mayor relevancia que otros.

2.1.4. Prevención

La evidencia parece sugerir que lo recomendable como se hace al prevenir otras enfermedades sería adecuar las condiciones de vida para llegar a la vejez en unas condiciones de salud óptima, por ello, se aconseja llevar un estilo de vida saludable, realizar prácticas que cuiden nuestro corazón, evitar el estrés y otras patologías como la diabetes, tener una presión arterial estable, realizar actividades físicas y mentales estimulantes o cuidar la salud emocional para evitar depresión, ansiedad o pensamientos negativos por largos periodos de tiempo [29].

Posibles formas de detección:

Entre las principales herramientas de detección actuales que permiten identificar el Alzheimer se encuentran:

1. Revisión y estudio de los antecedentes clínicos y familiares.
2. Pruebas PET (Tomografía por Emisión de Positrones) o PET-CT (Tomografía Computarizada combinada con Tomografía por Emisión de Positrones)
3. Análisis de sangre.
4. Muestra del líquido cefalorraquídeo en busca de valores anómalos de dichas proteínas.
5. Evaluaciones neuropsicológicas a través de la realización de pruebas cognitivas y de memoria.

2.2. TRATAMIENTO

Pese a tratarse de la causa de demencia más común en el mundo, a día de hoy, el Alzheimer es una enfermedad incurable. Aun así, existen algunos fármacos que pueden ayudar a retrasar el desarrollo de la enfermedad, especialmente en las primeras etapas. Un ejemplo serían los medicamentos llamados inhibidores de la colinesterasa. La colinesterasa es una enzima que se encarga de eliminar la acetilcolina, que es un neurotransmisor del cerebro. La acetilcolina está implicada en procesos como la memoria, el aprendizaje, la capacidad de prestar atención o el procesamiento de la información que recibe el cerebro. El principal problema es que las neuronas que producen mayores cantidades de acetilcolina son especialmente sensibles a los efectos tóxicos de las placas amiloides y de los ovillos neurofibrilares que provoca el Alzheimer, y es por eso, que terminan muriendo antes.

Por esa razón, las personas con Alzheimer tienen niveles especialmente bajos de acetilcolina, de ahí que los primeros síntomas estén relacionados principalmente con la pérdida de la memoria a corto plazo o la desorientación. Del mismo modo, se han llevado a cabo numerosos estudios e investigaciones y se han explorado diversas opciones de tratamiento probados en ratones los cuales sugieren que la oxitocina, considerada como la hormona del amor (generadora de vínculos como la confianza y la generosidad entre seres humanos e incluso para con otras especies) puede tener efectos positivos en evitar la acumulación de la proteína $A\beta$ y mejorar así la comunicación entre las neuronas.

¿Cómo actúan los inhibidores de la colinesterasa?

Los inhibidores de la colinesterasa bloquean a esta enzima que degrada la acetilcolina en el cerebro, lo que permite tener niveles de acetilcolina más altos durante un tiempo más prolongado. Esto nos facilitaría el retraso de los primeros síntomas de la enfermedad durante unos años, pero no impediría la degeneración de las neuronas, lo cual es inevitable.

Nuevo fármaco: Lecanemab

Es por ello que ahora mismo, la prioridad se centra desarrollar nuevos fármacos que permitan directamente evitar la neurodegeneración. En julio de 2023, la FDA (U.S. Food and Drug Administration) aprobó la comercialización del que podría ser uno de los primeros fármacos que detiene la muerte de las neuronas. Se trata del Lequeubi o Lecanemab [30], un anticuerpo que se une a las placas amiloides. Cuando este anticuerpo se une a las placas, el sistema inmunitario las reconoce para poder destruirlas, favoreciendo así su eliminación y evitando la acumulación de las mismas. En los ensayos clínicos con Lecanemab se comprobó que, tras 18 meses de uso con este fármaco, se conseguía ralentizar el deterioro cognitivo en un 27 %, por lo que, la FDA terminó aprobando su uso.

Por otro lado, la EMA (European Medicines Agency), organismo equivalente a la FDA pero a nivel europeo, está estudiando los resultados de estas pruebas clínicas para decidir si se aprueba o no su comercialización en Europa.

2.2.1. Terapias no farmacológicas

Mientras se espera a la llegada de un nuevo fármaco que pueda ayudar a todas las personas que padecen dicha afección, también se están estudiando posibles terapias no farmacológicas que puedan contribuir a retrasar el desarrollo de la enfermedad y permitir así al paciente mantener su autonomía y calidad de vida durante más tiempo [31]. Estas terapias, que siempre las debe impartir profesionales cualificados como psicólogos o fisioterapeutas, pueden incluir programas de actividad física para mejorar la psicomotricidad o técnicas de estimulación cognitiva para favorecer la atención.

2.2.2. Conclusión

En síntesis, podemos decir que el Alzheimer es una enfermedad tremendamente compleja y que en la actualidad, existen cientos de grupos de investigación dedicando su vida a entender sus mecanismos y tratando de encontrar una cura que aumente la calidad de vida de muchísimos pacientes. A pesar de ello, todavía hay muchas cuestiones que se escapan y son objeto de estudio: algunas de las hipótesis actuales podrían ser muy distintas dentro de 10 años, o podrían aparecer otras que diesen lugar a nuevas estrategias terapéuticas. Lo que sí que está claro a día de hoy es que llevar una vida sana y activa reduce el riesgo de padecer Alzheimer: hablamos de hábitos de vida saludables como llevar una dieta equilibrada, realizar actividad física y mental y potenciar también la vida social, ya que las actividades sociales son muy beneficiosas para nuestro cerebro.

Por consiguiente, lo que nos cuidemos hoy, puede repercutir en el mañana.

2.3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Con el objetivo de identificar estudios relevantes y actuales relacionados con la aplicación de la IA en el diagnóstico precoz del Alzheimer, se ha seguido una estrategia sistemática basada en las directrices PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) [32]. Esta metodología garantiza transparencia, trazabilidad y rigor en el proceso de búsqueda y selección de literatura científica.

En una primera fase, se realizó una búsqueda exploratoria para determinar términos clave representativos del dominio. Con base en esta exploración, se definieron los siguientes grupos de palabras clave y términos MeSH, organizados temáticamente para cubrir los distintos aspectos del problema:

- **Enfermedad y diagnóstico:** [*Alzheimer's, AD, dementia, mild cognitive impairment, MCI*]
- **Técnicas y tareas:** [*time series, multimodal, multitask, optimization, longitudinal*]
- **Objetivos:** [*conversion, detection, prediction, diagnosis, progression*]
- **Fiabilidad y ética:** [*trustworthy, user-centric, ethical, robustness, fairness, explainable, trust*]
- **Datos y síntomas:** [*neuroimaging, cognitive score, MRI, PET, fMRI, EEG*]
- **Métodos computacionales:** [*transfer learning, CDSS, deep learning, machine learning, hybrid*]
- **Tipos de modelos:** [*classification, regression, detection, prediction*]

Los términos se combinaron mediante operadores booleanos **AND** y **OR**, incluyendo sinónimos y términos relacionados, con el fin de maximizar la cobertura y minimizar sesgos.

2.3.1. Fuentes de información

Se consultaron las siguientes bases de datos científicas:

- PubMed
- ScienceDirect
- Alzheimer's Association Library
- RSNA (Radiological Society of North America)
- Nature
- Además, como fuentes complementarias: Scopus, Web of Knowledge, y servidores de preprints como arXiv, medRxiv o NIH.

Estas bibliotecas digitales fueron seleccionadas por su relevancia en el ámbito de la medicina, la inteligencia artificial y la neurociencia, y por incluir publicaciones revisadas por pares y de alto impacto y por ser una fuente rigurosa de información en el área.

La búsqueda se realizó tanto en inglés como en español para asegurar una cobertura más amplia y diversa del conocimiento disponible, lo que explica la inclusión de referencias en ambos idiomas en la bibliografía final.

2.3.2. Criterios de inclusión y exclusión

Para asegurar la calidad y pertinencia de los artículos, se aplicaron los siguientes criterios:

- **Criterios de inclusión:** Estudios publicados en revistas indexadas de alto impacto, artículos centrados en la aplicación de IA en el diagnóstico del Alzheimer o DCL, investigaciones con enfoque en modelos predictivos o explicables.
- **Criterios de exclusión:** Capítulos de libros, comunicaciones breves, artículos de conferencias, duplicados, estudios no centrados en el ámbito clínico, o con baja relevancia metodológica.

2.3.3. Proceso de selección

El proceso seguido se refleja en la Figura 5, basada en el diagrama de flujo PRISMA:

- Se identificaron inicialmente 370 registros, de los cuales 200 procedían de bases de datos y 170 de registros adicionales.

- Tras eliminar 48 registros (por duplicación, automatización o razones ajenas), se procedió a la revisión de 200 registros.
- Se excluyeron 50 por irrelevancia en el título/resumen.
- De los 150 artículos seleccionados para recuperación, 20 no pudieron obtenerse.
- Se evaluaron 130 textos completos, excluyendo 10 (fuera del alcance, sin relación directa o irrelevantes).
- Finalmente, se incluyeron 120 estudios en la revisión, de los cuales 70 representaban investigaciones nuevas.

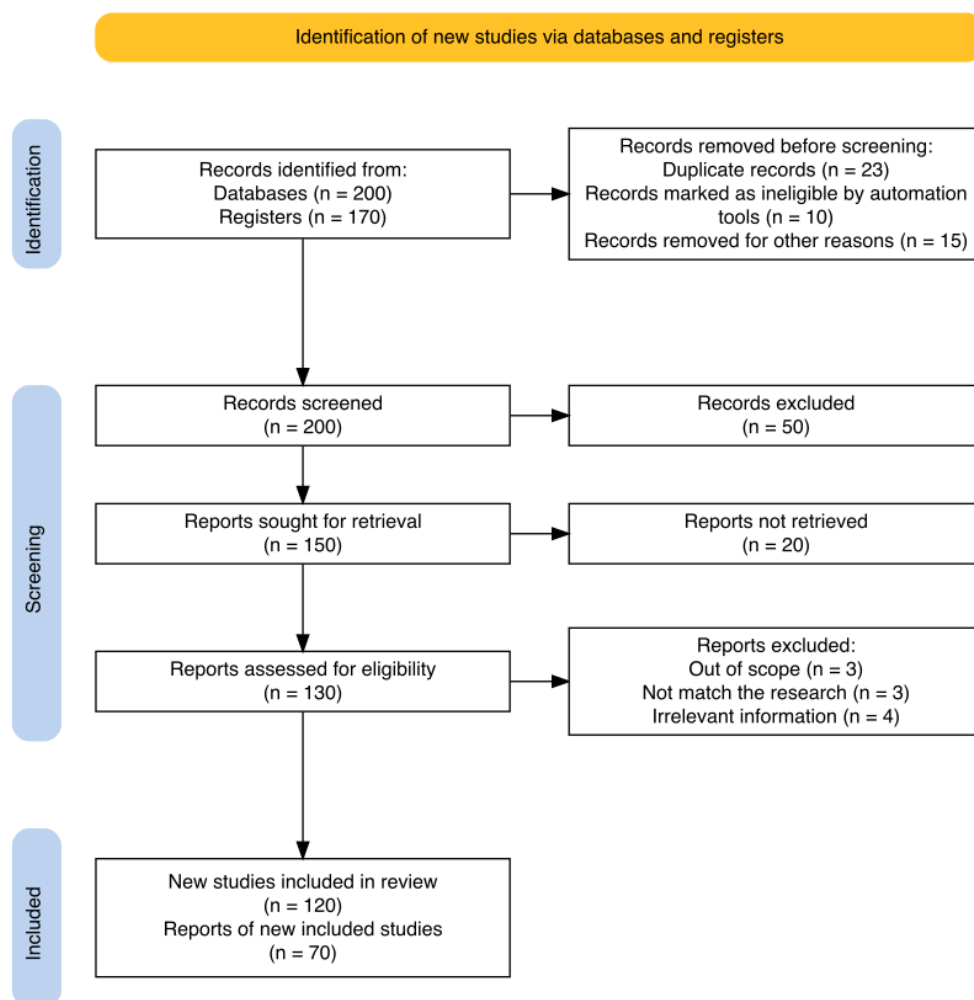


Figura 5: PRISMA flow chart.
[Fuente: Elaboración propia.] [33]

2.3.4. Validación y revisión

Los artículos fueron revisados manualmente en tres etapas:

1. Análisis del título y palabras clave.
2. Evaluación del resumen
3. Lectura completa del texto de los documentos filtrados.

Además, se exploraron manualmente las listas de referencias de los artículos seleccionados para detectar publicaciones relevantes no identificadas en la búsqueda inicial. Esta estrategia permitió construir una base sólida y actualizada del estado del arte.

2.4. REVISIÓN DE LA LITERATURA

La detección y predicción del Alzheimer de manera fiable, temprana, automática, continua y confiable es de suma importancia, especialmente en las etapas preclínicas/predemencia. Este es el método más efectivo para controlar la progresión de dicha patología, lo que ayudaría a que las terapias preventivas y modificadoras de la enfermedad sean más efectivas para retrasar los síntomas. Además, la detección precisa posibilitaría a los profesionales de la salud predecir el estado futuro de los pacientes, lo que mejoraría la tasa de supervivencia a esta afección.

En la actualidad, ha surgido un gran interés dentro de la comunidad científica por las aplicaciones de la Inteligencia Artificial en el ámbito sanitario, impulsado por los numerosos avances tecnológicos producidos en la última década. Resulta sorprendente la capacidad de las máquinas para procesar y aprender a partir de grandes volúmenes de datos, lo que permite el desarrollo de soluciones innovadoras en múltiples campos, como la robótica, la educación o el sector sanitario.

Enfocándonos en la Inteligencia Artificial, uno de los campos con mayor potencial y crecimiento en los últimos años es el diagnóstico precoz de enfermedades, como el Alzheimer o el Parkinson. Utilizando técnicas avanzadas de reconocimiento de imágenes y patrones, las máquinas pueden identificar características de suma relevancia, lo que permite la detección temprana de enfermedades. Esta rama de la IA tiene numerosas aplicaciones prometedoras, facilitando diagnósticos más precisos y tratamientos oportunos.

En esta investigación, se abordarán varios aspectos clave, desde la clasificación del grado de la enfermedad, como el deterioro cognitivo leve, deterioro cognitivo moderado, o Alzheimer, hasta situaciones más complejas donde se analizarán los patrones asociados a los daños cerebrales causados por esta patología y que pueden identificarse en las imágenes de resonancia magnética (MRI). Se emplearán técnicas avanzadas de Inteligencia Artificial para detectar cambios sutiles que podrían ser indicativos de la fase inicial de la afección, permitiendo así un diagnóstico precoz y más preciso de la enfermedad.

Para recopilar información acerca de ello, se ha utilizado un artículo titulado “*Functional magnetic resonance imaging, deep learning, and Alzheimer’s disease: A systematic review*” [34]. Dicho artículo trata el uso de redes neuronales profundas para la detección y clasificación del Alzheimer a partir de imágenes de resonancia magnética funcional (fMRI). Los autores del estudio clasifican las redes neuronales utilizadas en la investigación de la siguiente manera:

- **Redes Neuronales Convolucionales (CNN):** Este tipo de red es ampliamente utilizada para el procesamiento de imágenes. Se destaca su uso en el estudio por la capacidad para analizar imágenes tridimensionales (3D) y su aplicación en la clasificación del Alzheimer, tanto en etapas tempranas como avanzadas, alcanzando una precisión de hasta el 97.5 % en algunos casos.
- **Redes Neuronales Recurrentes (RNN):** Especializadas en analizar datos secuenciales, estas redes permiten estudiar los cambios en la conectividad funcional cerebral a lo largo del tiempo. Se combinan con las CNN para mejorar el análisis de imágenes 4D, permitiendo una mayor precisión en la clasificación de las diversas etapas del Alzheimer.
- **Redes Neuronales Gráficas (GNN):** Se emplean en el estudio para modelar la conectividad funcional del cerebro en forma de gráficos, lo que permite representar complejas interacciones neuronales. Estas redes han mostrado ser eficaces en la clasificación de etapas tempranas del Alzheimer, como el deterioro cognitivo leve (MCI).
- **Autoencoders:** Estas redes se utilizan para reducir dimensionalmente los datos y reconstruir las medidas de conectividad funcional, lo que facilita la detección y clasificación de la enfermedad sin necesidad de etiquetas diagnósticas explícitas.

Por otra parte, tal y como se recoge en diversas investigaciones realizadas, existen detectores enfocados en

deep learning.

En el primer artículo titulado “*A Deep Convolutional Neural Network For Early Diagnosis of Alzheimer’s Disease*” [35], los autores presentan diferentes arquitecturas de redes neuronales convolucionales (CNN) para el diagnóstico temprano de la enfermedad de Alzheimer. El enfoque principal llevado a cabo se centró en comparar los modelos preentrenados más utilizados en tareas de clasificación de imágenes médicas. De esta forma, se obtuvo la siguiente clasificación:

- **VGG16:** Esta arquitectura fue la que obtuvo el mejor desempeño en el estudio. Se realizaron ajustes en los hiperparámetros, como la adición de capas totalmente conectadas y normalización por lotes, con el fin de optimizar la precisión del modelo, alcanzando un 99.68 % de precisión en el conjunto de pruebas.
- **DenseNet201:** Aunque tuvo un rendimiento cercano al de VGG16, con una precisión del 96.8 %, la estabilidad durante el entrenamiento no fue tan elevada como la mostrada por el mencionado último modelo. Sin embargo, se empleó este modelo debido a su capacidad para extraer características relevantes de las imágenes de resonancia magnética (MRI) de los pacientes.
- **ResNet50, InceptionV3 y Xception:** Estos modelos también fueron evaluados en la investigación, aunque no lograron superar la precisión alcanzada de VGG16 y DenseNet201 en este contexto específico. Sin embargo, su uso se justifica por ser redes conocidas por su capacidad de generalización en tareas de clasificación de imágenes.

Análogamente, en el estudio denominado “*A deep learning model for Alzheimer’s disease diagnosis based on patient clinical records*” [36] los investigadores desarrollaron un modelo de aprendizaje profundo basado en redes neuronales profundas (DNN) para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer a partir de los datos clínicos de los pacientes.

En particular, se implementó una red neuronal completamente conectada, en la cual cada neurona de una capa está conectada a todas las neuronas de la capa siguiente. La arquitectura de la red incluyó, una capa de entrada que recibe los atributos clínicos de los pacientes, varias capas ocultas con una estructura piramidal, y una capa de salida que proporciona un resultado binario indicando la presencia o ausencia de la afección. Asimismo, con el fin de mejorar el rendimiento, se hizo uso de la función de activación *ReLU* en las capas ocultas, mientras que la capa de salida utilizó una función *sigmoide* para la clasificación binaria objeto de análisis.

Finalmente, el modelo fue afinado mediante pruebas experimentales, ajustando el número de capas y neuronas, y aplicando técnicas de regularización como *dropout* para prevenir así el posible sobreajuste (conocido también como *overfitting*) que pueda sufrir el modelo. Los resultados indicaron que la red neuronal propuesta supera a otros métodos de aprendizaje automático tradicionales como K-Nearest Neighbor (KNN) así como, el algoritmo de árboles de decisión CART en términos de precisión y capacidad de clasificación.

En el contexto de la investigación sobre el uso de técnicas de Inteligencia Artificial para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer, se han considerado para el análisis y revisión de la bibliografía diversas investigaciones que combinan el uso de redes neuronales tradicionales con modelos neuronales más recientes que emplean datos clínicos e imágenes como fuente principal. De esta manera, tal y como se recoge en el estudio titulado “*Deep neural networks for the early diagnosis of dementia and Alzheimer’s disease from MRI images*” [37] en el que los autores presentan un enfoque que combina varias técnicas avanzadas de aprendizaje automático y procesamiento de imágenes. De esta manera, las redes neuronales profundas empleadas en dicha investigación forman parte de un sistema asistido por computador para el diagnóstico temprano de la enfermedad. Entre los métodos destacados, se incluye el uso de la red Inception y el Campo Aleatorio Condicional (CRF). La clasificación utilizada y recogida en el mencionado documento incluye los siguientes puntos destacados:

- **Redes neuronales profundas (DNN):**

- **Red InceptionV3:** Se trata de una red neuronal preentrenada con el conjunto de datos ImageNet, adaptada para la extracción de características a partir de imágenes de resonancia magnética (MRI). La red Inception se emplea principalmente en la etapa de clasificación, luego de que el CRF segmente el hipocampo, área clave en la detección del Alzheimer. La red alcanzó una precisión del 98.51 %, lo que representa un avance del 2.56 % respecto a métodos anteriores.
- **Técnicas de segmentación:**
 - **Campo Aleatorio Condicional (CRF):** Esta técnica fue utilizada para segmentar con alta precisión las imágenes del hipocampo, extrayendo de ellas sus características más relevantes para el diagnóstico. El CRF demostró la capacidad para manejar diferentes formas y discontinuidades de este área del cerebro, mejorando la exactitud en la detección de las zonas afectadas por la afección.

Finalmente, se ha considerado un artículo de investigación titulado “*Radiomics and Artificial Intelligence for the Diagnosis and Monitoring of Alzheimer’s Disease: A Systematic Review of Studies in the Field*” [38] en el que se trata el uso de radiómica y redes neuronales con el fin de mejorar los resultados clínicos en pacientes que padecen la enfermedad. En dicha investigación, los autores analizan diversas técnicas de Inteligencia Artificial, principalmente enfoques basados en aprendizaje profundo y máquinas de vectores de soporte (SVM) para la detección de dicha patología a través de imágenes médicas. La clasificación realizada de los modelos empleados a destacar es la siguiente:

- **Algoritmos tradicionales de aprendizaje automático:**
 - **Máquinas de Vectores de Soporte (SVM):** Se utilizaron para clasificar entre pacientes con Alzheimer y controles sanos. Estos algoritmos permiten procesar características extraídas de imágenes por resonancia magnética (MRI) y tomografía por emisión de positrones (PET). En diversas pruebas realizadas en el estudio, se aplicaron diferentes funciones kernel, como la radial y polinómica, para mejorar así la precisión de los resultados obtenidos.
 - **Análisis Discriminante Lineal (LDA):** Este algoritmo fue utilizado en combinación con SVM para la clasificación de características radiómicas del hipocampo y otras regiones del cerebro. En el estudio, el LDA se aplicó para distinguir entre pacientes con Alzheimer, deterioro cognitivo leve y controles sanos, proporcionando una clasificación precisa en base a las características extraídas de imágenes MRI. Su capacidad para realizar una clasificación lineal y eficiente es especialmente útil en las etapas iniciales de diferenciación de grupos, complementando otros enfoques más complejos como las redes neuronales SVM.
- **Modelos de aprendizaje profundo:**
 - **Redes Neuronales Convolucionales (CNN):** Este tipo de redes se emplearon para el análisis de imágenes, particularmente para la extracción de características avanzadas mediante mapas de convolución. En diferentes pruebas ejecutadas, las CNN mostraron un rendimiento superior en la identificación de patrones en imágenes MRI que ayudan en la distinción entre las etapas tempranas y avanzadas de la enfermedad.

A modo de conclusión, el análisis de la bibliografía revisada pone de manifiesto que las investigaciones en torno a la detección de la enfermedad de Alzheimer han avanzado significativamente en los últimos años, con un claro enfoque en el uso de redes convolucionales profundas. Los estudios consultados coinciden en señalar que el uso de este tipo de redes neuronales ofrecen mejoras sustanciales frente a enfoques tradicionales como las máquinas de soporte vectorial o las redes neuronales tradicionales, en términos de precisión y fiabilidad del diagnóstico.

2.5. REDES NEURONALES ARTIFICIALES

Las Redes Neuronales Artificiales (RNA o Artificial Neural Network, ANN por sus siglas en inglés) son un modelo computacional inspirado en las Redes Neuronales Biológicas (RNB) del sistema nervioso, centrado concretamente en el cerebro humano. De las RNB se obtienen los principales conceptos e ideas, que luego se modelan con el objetivo de encontrar soluciones a problemas en otros campos.

Una neurona es un tipo de célula altamente especializada, que compone el sistema nervioso. Está compuesta de tres partes principales: las dendritas, que reciben los impulsos de información de otras neuronas, el soma es donde los procesa, para luego transmitirlos por el axón hacia otras. Modelando a partir de esta estructura básica, se forma la unidad mínima de una RNA: la neurona artificial o nodo mostrada a continuación en la Figura 6.

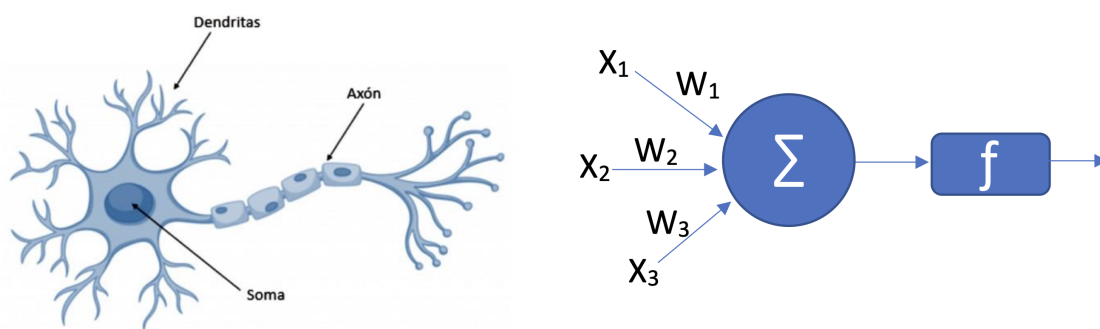


Figura 6: Comparación de una neurona biológica y el modelo de una neurona artificial.
[Fuente: García-Olalla Olivera, s.f.] [17]

Una neurona artificial también cuenta con unas entradas de información, que están asociadas con una cantidad denominada peso, y una única salida. Las salidas pueden convertirse en conexiones, que permiten unir a las neuronas artificiales entre sí de manera directa o indirecta para propagar el valor a las siguientes neuronas. Esta última conexión forma una RNA.

Las redes neuronales artificiales o también denominadas RNA han demostrado una capacidad excepcional en tareas de clasificación, detección de patrones y análisis de imágenes, lo que las convierte en herramientas especialmente adecuadas para aplicaciones médicas como la desarrollada en este trabajo. Una RNA se compone de múltiples capas de neuronas artificiales organizadas jerárquicamente: una capa de entrada, una o varias capas ocultas y una capa de salida. Cada neurona en una capa está conectada con las neuronas de la siguiente mediante pesos sinápticos que se ajustan durante el proceso de entrenamiento.

El aprendizaje profundo conocido como Deep Learning, una rama de las RNA, emplea arquitecturas profundas con muchas capas ocultas, con el fin de aprender representaciones complejas de los datos. Dentro de esta paradigma, destacan las CNN o Redes Neuronales Convolucionales, especialmente diseñadas para el tratamiento de imágenes, como es el caso de las imágenes MRI utilizadas en este estudio. Las CNN aplican filtros (o kernels) sobre la imagen para extraer características locales relevantes, como bordes, formas y texturas, que se combinan en capas posteriores para inferir patrones de mayor nivel asociados a la presencia o ausencia de la enfermedad objeto de estudio.

A continuación, se describe el proceso completo seguido por el modelo desarrollado en este proyecto, desde la obtención de las imágenes hasta la clasificación final, representando en la Figura 7:

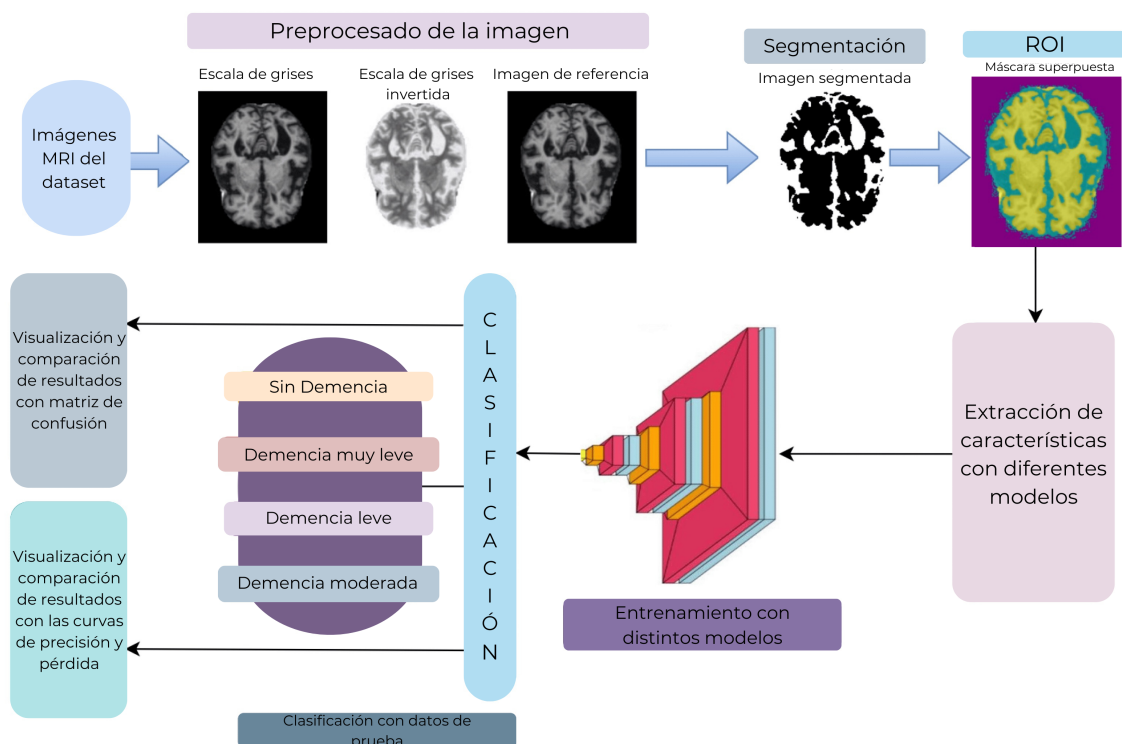


Figura 7: Flujo del proceso de clasificación de Alzheimer a partir de imágenes MRI mediante redes neuronales.
[Fuente: Elaboración propia.]

El flujo de trabajo inicia con el preprocesado de la imagen, que incluye la conversión de las imágenes a escala de grises, la inversión de intensidades y la selección de una imagen de referencia para facilitar la segmentación. A continuación, se lleva a cabo una segmentación de la imagen con el fin de resaltar las regiones cerebrales más relevantes, conocidas como regiones de interés (ROI), sobre las que se aplicarán la posterior extracción de patrones.

Una vez identificadas las ROI, se procede a la extracción de características mediante el empleo de distintos modelos de redes neuronales, los cuales permiten captar patrones estructurales asociados a los distintos niveles de deterioro cognitivo. Estos atributos se emplean para entrenar los modelos de clasificación, los cuales serán capaces de predecir si una imagen corresponde a un sujeto sin demencia, con demencia muy leve, leve o moderada.

El modelo entrenado se valida con un conjunto de datos de prueba y los resultados se visualizan y comparan mediante métricas como la matriz de confusión y las curvas de precisión (accuracy) y pérdida (loss). Estas herramientas permiten evaluar el rendimiento del modelo y su capacidad para generalizar ante nuevas muestras.

Todo este proceso y enfoque evidencia el potencial de las redes neuronales en el ámbito clínico, al ofrecer una herramienta automatizada y precisa para la detección temprana del Alzheimer, facilitando un diagnóstico más rápido, objetivo, escalable y económico.

Gestión del proyecto

3.1. PLANIFICACIÓN

La Tabla 1 muestra la planificación estratégica del proyecto, con una distribución total de 300 horas orientadas a optimizar cada una de las fases clave. En la fase inicial, se asignaron 100 horas al estudio preliminar, centrado en el estudio, recopilación y análisis de información para comprender el estado del arte y seleccionar las técnicas más adecuadas para el desarrollo posterior.

La fase con mayor carga horaria corresponde al desarrollo e implementación del sistema, con 120 horas asignadas. Esta parte del proyecto requiere un alto nivel de dedicación debido a la complejidad de aplicar técnicas de Inteligencia Artificial y redes neuronales profundas en el ámbito clínico, especialmente en lo referente al preprocesamiento de imágenes y el entrenamiento y ajuste de modelos.

Además, es también la fase que más tiempo efectivo de dedicación ha requerido, ya que por una lado constituye el “núcleo” del trabajo, y por otro, debido a que el proceso de entrenamiento de redes neuronales resulta particularmente costoso computacionalmente. Las limitaciones de ciertos entornos de desarrollo, incluyendo servicios en la nube y soluciones *SaaS*, utilizadas durante el proyecto contribuyeron a incrementar el tiempo necesario para completar esta etapa, lo que justifica su mayor peso relativo en la planificación total.

Las fases finales, que incluyen la validación y documentación, presentan una menor carga horaria relativa, ya que se basan en el trabajo técnico previamente realizado. A la fase de evaluación y pruebas se destinaron 40 horas, durante las cuales se realizaron inferencias sobre imágenes de prueba y se aplicaron métricas de evaluación (recogidas en la sección 7.2.1) para validar la fiabilidad del modelo. Finalmente, se asignaron otras 40 horas a la redacción de la memoria, elaboración de la documentación técnica y preparación de la defensa del trabajo, tareas fundamentales para comunicar los resultados de forma clara y rigurosa.

En cuanto a la gestión temporal del proyecto, la planificación inicial fue en gran medida respetada, permitiendo cumplir con la mayoría de las entregas en los plazos previstos. Este cumplimiento fue posible gracias al seguimiento periódico con el tutor y colaboraciones puntualmente específicas del cotutor, así como a la correcta división de tareas en sprints definidos. No obstante, algunos hitos puntuales experimentaron retrasos de una o dos semanas, debidos a la disponibilidad limitada tanto del estudiante como del equipo de supervisión en determinados momentos. Estos pequeños ajustes no afectaron al desarrollo global ni a la calidad del proyecto, y reflejan la flexibilidad aplicada en la gestión real del cronograma, manteniéndose siempre dentro de un margen razonable de desviación.

En lo que respecta a las herramientas de coordinación y comunicación, se utilizaron múltiples canales que facilitaron una colaboración fluida durante todo el proceso. Las reuniones de seguimiento se realizaron a través de videollamadas en *Microsoft Teams*, mientras que las comunicaciones más puntuales se llevaron a cabo por correo electrónico y teléfono. Esta combinación de herramientas permitió mantener un contacto regular y resolver rápidamente cualquier duda o problema, garantizando así el buen avance del proyecto.

En resumen, la planificación propuesta sirvió como una guía efectiva para la ejecución del trabajo, permitiendo distribuir adecuadamente los esfuerzos y adaptar el ritmo de trabajo a las condiciones reales del proyecto sin comprometer sus objetivos ni su alcance.

Fases	Duración Estimada (Horas)	Tareas (Nombre y descripción)
Estudio previo / Análisis	60 Horas	Tarea 1.1: Estudio e investigación sobre el Alzheimer y su diagnóstico. Tarea 1.2: Estudio de las técnicas de Inteligencia Artificial (IA) aplicadas a la detección de enfermedades. Tarea 1.3: Análisis de estudios previos sobre el uso de IA en la clasificación de imágenes médicas. Tarea 1.4: Identificación de requisitos funcionales y no funcionales, definición de objetivos y preparación y organización del conjunto de datos utilizado. Tarea 1.5: Evaluación y determinación de las tecnologías y herramientas más adecuadas para el desarrollo del proyecto.
Diseño / Desarrollo / Implementación	140 Horas	Tarea 2.1: Elaboración del diseño y arquitectura del sistema para la planificación de los sprints. Tarea 2.2: División de los datos en conjuntos. Tarea 2.3: Preprocesamiento de las imágenes (normalización, redimensionamiento, aumento de datos). Tarea 2.4: Selección y desarrollo de algoritmos de Inteligencia Artificial (redes neuronales, CNNs). Tarea 2.5: Entrenamiento del modelo con el dataset. Tarea 2.6: Ajuste de hiperparámetros y optimización del modelo. Tarea 2.7: Desarrollo de pruebas unitarias para componentes individuales y pruebas de integración para asegurar el correcto funcionamiento del modelo. Tarea 2.8: Refinamiento del modelo en base al desarrollo realizado en los anteriores sprints.
Evaluación / Validación / Prueba	50 Horas	Tarea 3.1: Evaluación del rendimiento del modelo en el conjunto de pruebas. Tarea 3.2: Ajuste final del modelo basado en los resultados de la validación cruzada. Tarea 3.3: Pruebas del sistema completo en diferentes escenarios ante diferentes imágenes de verificación.
Documentación / Presentación	50 Horas	Tarea 4.1: Redacción de la documentación técnica del sistema y del proceso de desarrollo. Tarea 4.2: Redacción de la memoria final del TFG. Tarea 4.3: Creación y preparación de la presentación para la defensa del TFG.

Tabla 1: Planificación inicial del proyecto.

3.2. METODOLOGÍA

Esta sección presenta la metodología de trabajo empleada durante el transcurso del proyecto. La metodología seleccionada para la gestión eficaz del desarrollo fue *Scrum* [39], con Trello [40] como herramienta principal para implementar y visualizar el flujo de trabajo. *Scrum* es un marco de trabajo ágil orientado a la entrega incremental de valor mediante iteraciones cortas denominadas *sprints*. En este caso, se definieron *sprints* de dos semanas de duración, que permitieron organizar y planificar las tareas de forma estructurada, promoviendo la revisión constante y la adaptación progresiva del proyecto.

A continuación, se muestra una imagen representativa del flujo de trabajo seguido bajo el marco de Scrum, donde se recogen las etapas clave del ciclo ágil y su relación con las herramientas empleadas durante el proyecto.

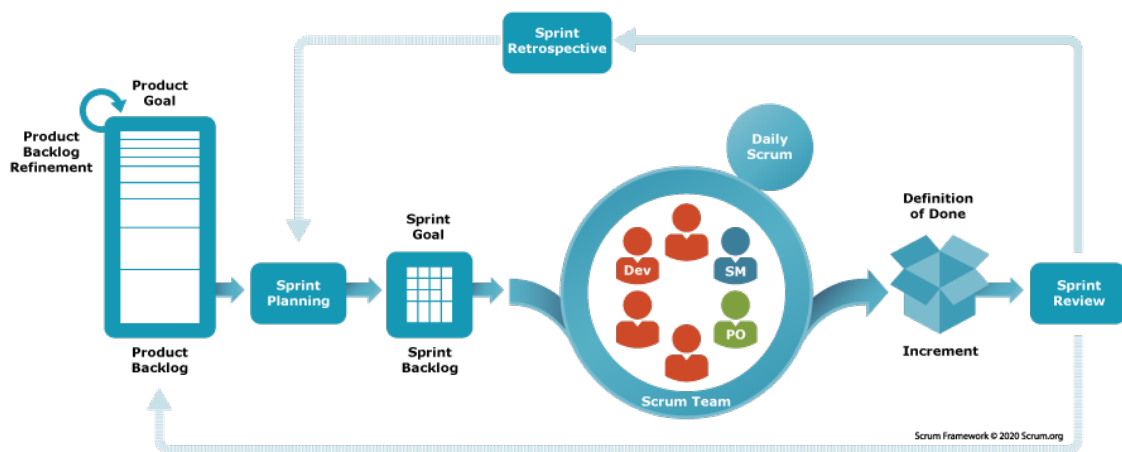


Figura 8: Scrum Framework.

[Fuente: Scrum.org, “What is Scrum?”, 2020] [41]

La elección de la metodología *Scrum* se basó en su naturaleza iterativa y en su capacidad de adaptación a proyectos dinámicos. Este marco promueve la entrega progresiva de resultados funcionales, fomenta la colaboración continua con los supervisores, y permite incorporar cambios a lo largo del desarrollo sin comprometer la planificación inicial.

Para aplicar eficazmente esta metodología, se utilizó Trello como plataforma digital de gestión de tareas. Esta herramienta fue seleccionada por su interfaz intuitiva, sus funcionalidades visuales y su capacidad para reflejar con claridad el estado de avance de cada actividad. El tablero fue estructurado con columnas como *Backlog*, *In Progress*, *Reviewing* y *Done*, las cuales representan el flujo típico de una tarea desde su planificación hasta su finalización. Además, como ya contaba con experiencia previa en su uso, Trello resultó ser una elección natural y eficiente para el proyecto.

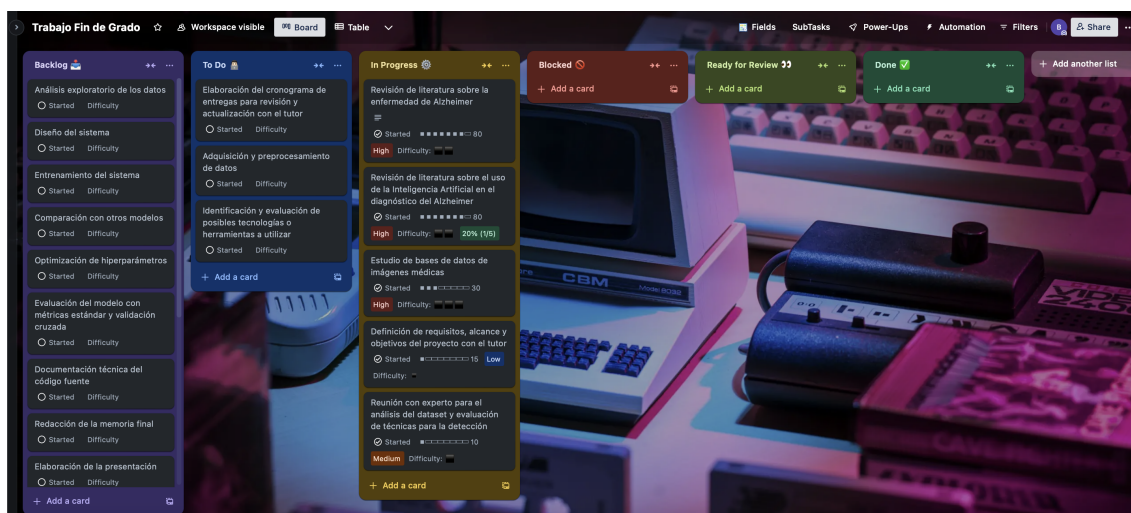


Figura 9: Vista general del tablero del proyecto.
[Fuente: Elaboración propia.]

Cada tarjeta del tablero representaba una tarea principal, que a su vez contenía subtareas necesarias para su ejecución completa. Este sistema permitía un seguimiento granular del progreso y facilitaba la gestión de prioridades y tiempos. Las tareas avanzaban entre columnas según su estado, ofreciendo una visión clara y en tiempo real para los tutores del proyecto. Esto garantizaba la transparencia, mejoraba la comunicación y permitía la detección temprana de bloqueos o desviaciones conforme a los objetivos planteados en la sección 1.2.

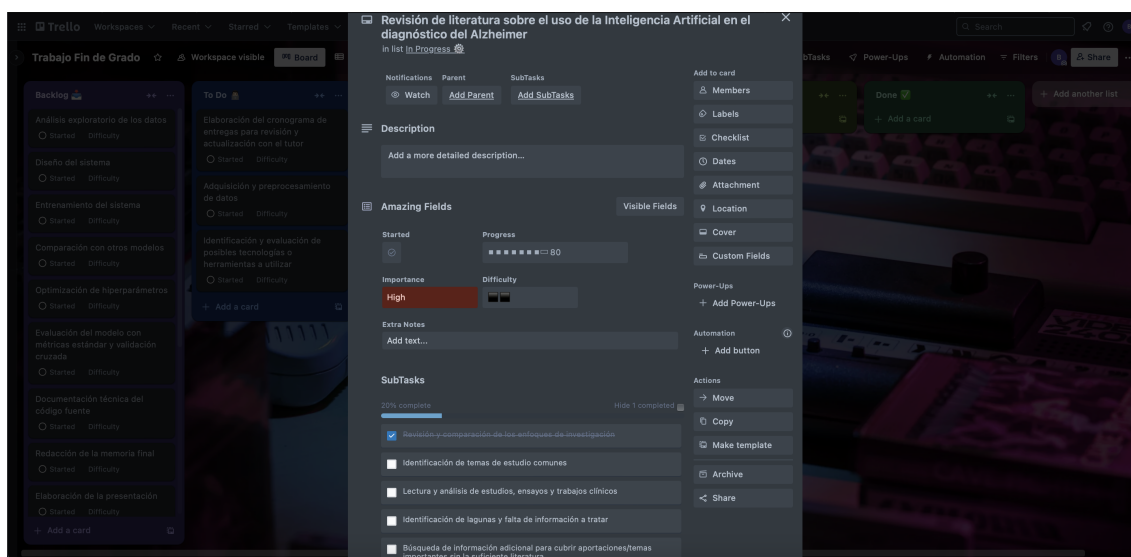


Figura 10: Tarjeta de ejemplo.
[Fuente: Elaboración propia.]

La comunicación con el tutor y cotutor se mantuvo de forma continua a lo largo del proyecto, principalmente mediante correo electrónico, llamadas telefónicas y videollamadas por Microsoft Teams. Al finalizar cada sprint, se realizaban revisiones periódicas en las que se analizaba el progreso, se evaluaban los entregables y se definían las prioridades para la siguiente iteración. Esta dinámica aseguró una supervisión constante, un ritmo de trabajo sostenido y la capacidad de adaptación ante imprevistos.

3.2.1. Gestión de las tareas y priorización

El Product Backlog del proyecto se estructuró a partir de la tabla 1 de planificación de tareas presentada anteriormente, la cual sirvió como eje central para la gestión secuencial del trabajo. Las tareas se organizaron

en función de un orden lógico y cronológico que reflejaba las etapas naturales del ciclo de vida de un proyecto de investigación aplicada: análisis previo, desarrollo experimental, validación y documentación. Esta estructuración permitió seguir un enfoque progresivo y coherente, asegurando que cada fase se construyera sobre los resultados y aprendizajes de la anterior.

La priorización de ítems dentro del backlog fue determinada por la dependencia entre tareas, la complejidad técnica estimada y los consejos y expertise del tutor. Por ejemplo, se dio prioridad a tareas relacionadas con la investigación inicial y la definición del entorno tecnológico, ya que eran requisitos previos para el posterior desarrollo del modelo. Esta lógica secuencial favoreció un flujo de trabajo continuo y realista, y permitió mantener un enfoque científico riguroso en la planificación de los sprints y en la evaluación continua del progreso.

3.2.2. Gestión del cambio y flexibilidad

Uno de los aspectos más relevantes en la aplicación práctica del marco de trabajo Scrum fue la capacidad para incorporar cambios estratégicos en la planificación sin comprometer el desarrollo global del proyecto. Un ejemplo significativo se produjo durante la fase inicial de desarrollo del modelo de clasificación. El planteamiento original consistía en abordar directamente la clasificación entre sujetos sanos y aquellos en las primeras etapas de Alzheimer. No obstante, tras una revisión crítica de los datos disponibles por parte de los tutores y del comportamiento esperado de los modelos, se decidió realizar un ajuste en el enfoque metodológico.

Este ajuste consistió en introducir una etapa previa de clasificación binaria básica entre sujetos sanos y no sanos. Esta decisión permitió simplificar temporalmente el problema, facilitando la comprensión y evaluación del rendimiento del modelo en un escenario más controlado. Además, ofreció información valiosa sobre la capacidad discriminativa de la arquitectura seleccionada (CNN) antes de abordar el problema multiclase, más complejo.

Gracias al uso de Scrum, esta modificación se integró de manera ágil en la planificación sin afectar el resto de tareas contempladas inicialmente. Simplemente, se reordenaron algunos ítems del backlog y se adaptaron los objetivos de los siguientes sprints, manteniendo siempre una visión clara del objetivo final del TFG. Este ejemplo evidencia cómo la gestión flexible del proyecto permitió tomar decisiones fundamentadas en tiempo real, optimizando así el desarrollo y reduciendo posibles desviaciones futuras.

Aspectos éticos y legales

El uso de técnicas avanzadas de Inteligencia Artificial para la detección temprana del Alzheimer implica el tratamiento de datos personales altamente sensibles, como las imágenes médicas de resonancia magnética (MRI) empleadas en el presente estudio. Por este motivo, resulta esencial garantizar el respeto a la privacidad, la seguridad de los datos y la aplicación de principios éticos en todas las fases del proyecto [42].

En el presente trabajo, los datos empleados han sido obtenidos a través de la base de datos pública ADNI cuyo acceso está condicionado al cumplimiento de estrictas políticas de confidencialidad y privacidad tal y como se recoge en el apartado 6.2.3. En línea con dichas políticas, se garantiza que los datos no serán publicados, compartidos ni utilizados fuera del contexto de esta investigación, respetando así los compromisos adquiridos en el acuerdo de uso de datos de ADNI.

No obstante, resulta pertinente considerar que, en escenarios de replicación del proyecto mediante datos personales obtenidos directamente de pacientes, se deberán considerar rigurosamente las normativas legales y éticas vigentes que se detallan a continuación.

4.1. NORMATIVAS DE PROTECCIÓN DE DATOS

4.1.1. Reglamento General de Protección de Datos (RGPD)

A nivel europeo, el Reglamento UE 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, conocido como “*Reglamento General de Protección de Datos (RGPD)*” [43], establece un marco jurídico común para el tratamiento de datos personales, incluyendo datos relativos a la salud. El RGPD considera las imágenes médicas como datos de categoría especial y establece obligaciones como:

- Obtención de un consentimiento explícito e informado del interesado para el tratamiento de sus datos (artículo 9.2.a).
- Anonimización o seudonimización de los datos para reducir los riesgos de identificación (artículo 32).
- Principio de minimización de datos, tratando únicamente aquellos necesarios para la finalidad concreta (artículo 5.1.c).
- Aplicación de medidas de seguridad técnicas y organizativas adecuadas para proteger los datos personales (artículo 32 del RGPD y artículos 28-31 de la LOPDGDD [44]).
- Especial protección de los datos biomédicos, estableciendo un marco jurídico claro para su uso en investigación científica (artículos 9 y 89 del RGPD, en conjunción con el artículo 9 de la LOPDGDD).
- Derecho a la no toma de decisiones automatizadas sin intervención humana significativa, especialmente en el ámbito de la salud, artículo 22 del RGPD).

4.2. PRINCIPIOS ÉTICOS EN EL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Más allá del estricto cumplimiento normativo, la investigación en Inteligencia Artificial aplicada al ámbito sanitario debe respetar principios éticos fundamentales, tal como recomienda la Comisión Europea en su documento sobre “*Directrices éticas para una IA fiable*” [45] (2019). Al respecto, se establece los siguientes puntos:

- **Transparencia y explicabilidad:** Los sistemas de IA deben ser comprensibles y sus decisiones, interpretables, especialmente en aplicaciones clínicas.
- **Responsabilidad y rendición de cuentas:** Los investigadores y desarrolladores deben ser responsables de los efectos de los sistemas que diseñan.
- **No discriminación y equidad:** Es imperativo evitar sesgos que puedan derivar en diagnósticos erróneos o tratamientos desiguales.

- **Beneficiencia y no maleficencia:** La IA debe utilizarse para maximizar beneficios para los pacientes, minimizando los posibles daños.

4.3. GARANTÍAS PARA LA REPLICACIÓN FUTURA DEL PROYECTO

En caso de que el presente estudio fuera replicado utilizando datos propios recolectados en entornos clínicos, sería indispensable:

- Obtener los consentimientos informados correspondientes.
- Anonimizar adecuadamente las imágenes MRI y otros datos personales.
- Realizar una evaluación de impacto en protección de datos (DPIA).
- Asegurar medidas de protección de datos desde el diseño y por defecto (*“privacy by design and by default”*) [46].
- Cumplir tanto con el RGPD como con la LOPDGDD y otras normativas aplicables en materia de investigación biomédica.

De este modo, se garantizaría no solo el cumplimiento de las obligaciones legales, sino también un uso ético y responsable de los datos médicos en la investigación de la enfermedad de Alzheimer mediante Inteligencia Artificial.

Tecnologías

En esta sección se presentarán las principales tecnologías y herramientas empleadas a lo largo del proyecto, justificando la elección de cada una de ellas en función de sus capacidades para abordar las necesidades planteadas en la investigación.

5.1. LENGUAJE DE PROGRAMACIÓN

- **Python:** Lenguaje principal empleado en el proyecto. Destaca por su sintaxis clara, amplia comunidad y versatilidad en el ámbito de la ciencia de datos y la inteligencia artificial.

5.2. FRAMEWORKS DE DEEP LEARNING

- **TensorFlow:** Framework de código abierto desarrollado por Google, utilizado para construir, entrenar y desplegar modelos de redes neuronales.
- **Keras:** API de alto nivel integrada en TensorFlow que permite definir y entrenar modelos de forma sencilla, facilitando la experimentación rápida.

5.3. LIBRERÍAS AUXILIARES

- **NumPy:** Librería fundamental para el manejo de arreglos multidimensionales y operaciones numéricas de bajo nivel, optimizadas para rendimiento.
- **Matplotlib:** Herramienta de visualización empleada para representar gráficamente resultados como curvas de entrenamiento, matrices de confusión y otras métricas.

5.4. ENTORNO DE DESARROLLO

- **Jupyter Notebook:** Entorno interactivo empleado para organizar el flujo de trabajo, documentar el código y realizar análisis paso a paso. Su estructura basada en celdas facilita la depuración, visualización inmediata y reproducibilidad del proceso.

5.5. PLATAFORMAS Y ENTORNOS DE EJECUCIÓN

- **Kaggle:** Plataforma utilizada durante gran parte del desarrollo para ejecutar notebooks y entrenar modelos con acceso gratuito a recursos computacionales como GPU (limitado semanalmente).
- **AWS SageMaker:** Considerado inicialmente como alternativa por ofrecer entornos potentes con hardware personalizado para entrenamiento de modelos. Sin embargo, fue descartado tras varias pruebas debido al coste elevado del servicio en comparación con alternativas gratuitas como Kaggle o Google Colab, que resultaron ser suficientes para los objetivos del proyecto.

CAPÍTULO 6

Desarrollo

6.1. REQUISITOS DEL PROYECTO

En este apartado se detallan los requisitos necesarios para el desarrollo del presente proyecto. Dichos requisitos se clasifican en función de los datos empleados, el preprocesamiento de los mismos, las características del modelo desarrollado, el entorno de ejecución y los criterios de validación.

6.1.1. Requisitos de datos

Para llevar a cabo la detección temprana del Alzheimer mediante el uso de imágenes MRI, se establecieron los siguientes requisitos relativos a los datos:

- **Disponibilidad de imágenes MRI:** Las imágenes utilizadas debían ser de alta calidad y representar adecuadamente las estructuras cerebrales relevantes para el diagnóstico de la enfermedad.
- **Formato de los datos:** Inicialmente, las imágenes debían estar en formato estándar del ámbito clínico, como NIfTI (extensión .nii) o DICOM (extensión .dcm), aunque posteriormente se convirtieron a formatos más manejables para el entrenamiento del modelo (JPG).
- **Etiquetado de datos:** Cada imagen debía estar correctamente etiquetada según el estado clínico del paciente en una de las siguientes categorías:
 - Non Demented (Paciente sano).
 - Very Mild Demented (Principio leve de demencia).
 - Mild Demented (Demencia leve).
 - Moderate Demented (Demencia moderada).
- **Balanceo de clases:** Se consideró necesario analizar la distribución de las clases para prevenir sesgos en el modelo debido a desbalanceo.

6.1.2. Requisitos de preprocesado

Para preparar las imágenes para su procesamiento mediante modelos de redes neuronales convolucionales (CNN), se definieron los siguientes requisitos de preprocesado:

- **Reducción de dimensiones:** Las imágenes debían ser redimensionadas a un tamaño uniforme y homogéneo de X píxeles, para facilitar así su manejo y procesamiento en los modelos.
- **Normalización de datos:** Se estableció y exigió la normalización de los valores de los píxeles de las imágenes en un rango adecuado [0,1] para la optimización del entrenamiento de la red neuronal.
- **Aumento de datos (Data Augmentation):**

6.1.3. Requisitos del modelo

En el diseño y entrenamiento del modelo de detección se establecieron los siguientes requisitos técnicos y funcionales:

- **Arquitectura:** El modelo debía basarse en una red CNN adaptada a la tarea de clasificación de imágenes médicas.
- **Capacidad de clasificación:** El modelo debía ser capaz de distinguir no solo entre pacientes sanos y enfermos, sino también entre los distintos niveles de severidad del Alzheimer.
- **Métricas de rendimiento:** Se definió una precisión mínima del 80 % en el conjunto de datos de validación, minimizando el *overfitting* mediante técnicas como regularización y el uso del enfoque *early stopping*.

- **Evaluación:** Se definió un procedimiento de valoración exhaustiva del modelo mediante el empleo de métricas estándar como precisión (accuracy), sensibilidad (recall), especificidad y matriz de confusión. Para ampliar detalles sobre estos conceptos, referirse a la sección 7.0.2 del capítulo 7 de este documento.

6.1.4. Requisitos de validación

Con el fin de garantizar la fiabilidad de los resultados obtenidos, se establecieron los siguientes requisitos de validación:

- **Separación de conjuntos:** División de los datos en conjuntos de entrenamiento, validación y prueba, asegurando que los datos de prueba fueran completamente independientes del entrenamiento.
- **Evaluación del modelo:** Evaluación mediante matriz de confusión para identificar la precisión y los errores de clasificación entre clases.

El cumplimiento de estos requisitos ha resultado fundamental para garantizar la calidad de los datos, la robustez del modelo desarrollado y la validez de los resultados obtenidos, sentando así una base sólida para las fases posteriores de diseño, implementación y evaluación del proyecto.

6.2. CONJUNTO DE DATOS

El conjunto de datos utilizado en este estudio es un componente esencial para el correcto entrenamiento y evaluación de los modelos de redes neuronales convolucionales (CNN), especialmente en un contexto tan crítico como el diagnóstico temprano del Alzheimer. La calidad, procedencia y estructuración de los datos tienen un impacto directo en la capacidad del modelo para generalizar y ofrecer predicciones precisas. En esta sección, se detalla la procedencia del conjunto de datos, su estructura y la selección de atributos realizada. Además, se profundiza en el proceso de obtención de los datos así como, los criterios de inclusión y exclusión aplicados a los participantes del estudio.

6.2.1. Selección del conjunto de datos

En el marco de la realización de esta investigación se emplearon dos conjuntos de datos seleccionados de la Alzheimer Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) [47], referidos a continuación como Conjunto A y Conjunto B respectivamente. ADNI es una iniciativa lanzada en 2004 con el objetivo de realizar un estudio longitudinal multicéntrico sobre la progresión de la enfermedad de Alzheimer. Los principales objetivos de ADNI son:

1. **Detección temprana de la enfermedad de Alzheimer:** Identificar la EA en sus estadios más iniciales mediante biomarcadores innovadores.
2. **Avance en diagnóstico y tratamiento:** Desarrollar y validar nuevos métodos de diagnóstico que permitan avanzar en las estrategias de intervención, prevención y tratamiento de la enfermedad.
3. **Acceso abierto a los datos:** Garantizar que los datos recopilados estén disponibles para la comunidad científica sin restricciones posteriores.

6.2.2. Acceso a los datos

El acceso a los datos del proyecto ADNI se encuentra estrictamente regulado y requiere la aprobación previa por parte de la organización gestora. Para poder acceder a los datos, es necesario registrarse en el portal oficial de ADNI <https://adni.loni.usc.edu/data-samples/adni-data/> y completar un formulario de solicitud de acceso. Durante el proceso, se debe proporcionar información sobre la afiliación institucional del solicitante, así como una descripción del propósito del uso de los datos, garantizando que se emplearán exclusivamente para fines de investigación científica y acorde con las políticas y regulaciones relativas al tratamiento de datos y protección de la privacidad de los datos personales recogidos en la sección chapter 4.

Una vez aprobada la solicitud por parte del comité correspondiente, el usuario recibe una confirmación electrónica y las credenciales de acceso que permiten la descarga de los datos a través del sistema LONI Image & Data Archive (IDA) tal y como se muestra en la Figura 11. Adicionalmente, todos los usuarios deben aceptar y cumplir con los términos del acuerdo legal de uso de datos, el cual establece restricciones éticas y legales sobre el uso, publicación y distribución de los datos obtenidos con el fin de asegurar la confidencialidad de los participantes del estudio y el uso responsable de la información.

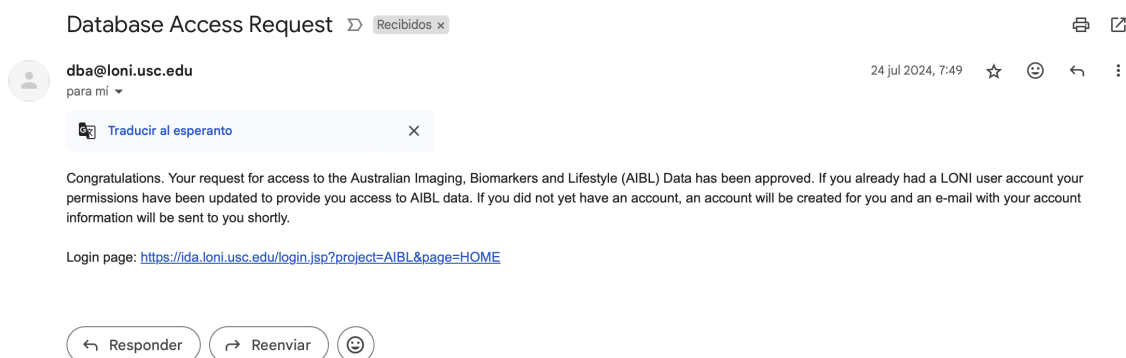


Figura 11: Aceptación acceso a la base de datos ADNI.
[Fuente: Elaboración propia.]

6.2.3. Procedimiento para la obtención de los datos

Para conformar el conjunto de datos empleado en este estudio, los datos de los pacientes se obtienen a través de un proceso estructurado que garantiza la calidad y fiabilidad de la información. Inicialmente, los participantes firman un consentimiento informado, en el cual reciben una explicación detallada del estudio, sus objetivos y uso que se dará a sus datos recopilados, asegurando la aceptación y participación voluntaria. Posteriormente, se lleva a cabo una recopilación de información básica mediante un cuestionario de antecedentes, en el que se registran datos genéticos, historial médico personal y familiar, estilo de vida y condiciones de salud preexistentes.

Tras esta etapa inicial, los sujetos son sometidos a pruebas biológicas y de imagen que permiten obtener información objetiva sobre su estado de salud. Entre estas pruebas se incluyen análisis de sangre y ADN, una punción lumbar para la detección de biomarcadores en el líquido cefalorraquídeo, así como exploraciones de imagen mediante resonancia magnética (MRI) y tomografía por emisión de positrones (PET), las cuales proporcionan información clave sobre la estructura y el metabolismo cerebral. Adicionalmente, los pacientes realizan una serie de pruebas neuropsicológicas, diseñadas para evaluar su capacidad cognitiva, memoria y otras funciones cerebrales esenciales en la detección temprana del Alzheimer.

Este procedimiento garantiza la recopilación de un conjunto de datos sólido y representativo, permitiendo que los modelos de Inteligencia Artificial construidos aprendan a diferenciar entre las distintas etapas de la enfermedad con base a información clínica y de neuroimagen de calidad.

Criterios de inclusión y exclusión

Para asegurar la validez de los datos utilizados en el estudio, se han establecido criterios estrictos de inclusión y exclusión en la selección de los participantes. Según la fuente oficial de la Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI), los sujetos que desean formar parte del estudio deben cumplir con los siguientes requisitos : [48]:

- Tener entre 55 y 90 años.
- Presentar un estado cognitivo que varíe entre normalidad, deterioro cognitivo leve o diagnóstico temprano de Alzheimer.
- Gozar de buena salud en general.
- Estar en disposición de someterse a evaluaciones clínicas y pruebas de memoria.
- Ser fluido en inglés o español.
- Contar con un acompañante (familiar o amigo) que los asista durante las visitas a la clínica.

Por otro lado, los participantes quedan excluidos si presentan alguna de las siguientes condiciones:

- Enfermedades neurológicas distintas al Alzheimer.
- Lesiones cerebrales evidentes en la MRI.
- Antecedentes de depresión mayor, trastorno bipolar o esquizofrenia.
- Abuso de alcohol o sustancias en los dos últimos años.
- Enfermedades sistémicas graves o condiciones médicas inestables que dificulten su participación en el estudio.
- Aquellas personas que residan en centros de cuidados especializados.

El cumplimiento de estos criterios permite garantizar la homogeneidad del conjunto de datos y minimizar así la influencia de factores externos en la evaluación del modelo, lo que favorece un entrenamiento más preciso y una mejor capacidad de generalización en la predicción y clasificación de los distintos estadios de la enfermedad.

6.2.4. Estructura de los conjuntos de datos en ADNI

La iniciativa ADNI ha generado hasta el momento cuatro fases de datos, las cuales representan la evolución incremental de la enfermedad a través de diferentes periodos de tiempo. Cada una de estas fases añade nuevos participantes y tipos de pruebas, permitiendo un análisis longitudinal más amplio y detallado. La Figura 12 ilustra la línea de tiempo y la duración de cada fase del proyecto.

1. ADNI 1: Esta fase inicial, con una duración de seis años, incluyó 800 sujetos distribuidos en tres grupos:

- 400 participantes con Deterioro Cognitivo Leve (DCL por sus siglas en inglés).
- 200 pacientes diagnosticados con EA.
- 200 sujetos sanos de control (CN por sus siglas en inglés).

Además, se recolectaron neuroimágenes, perfiles genéticos, análisis de sangre y biomarcadores en líquido cefalorraquídeo (LCR).

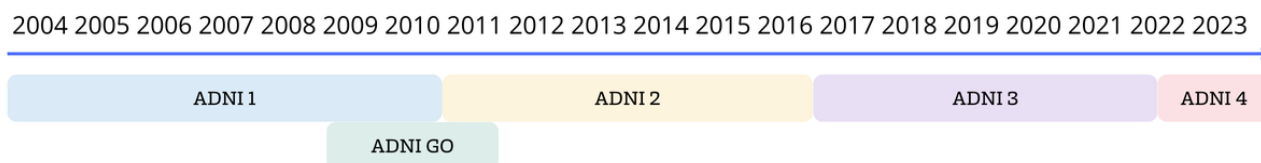


Figura 12: Fases ADNI.
[Fuente: Elaboración propia.] [49]

6.2.5. Selección de atributos

En el entrenamiento tanto de modelos predictivos como clasificadores, es fundamental estructurar adecuadamente la información para adaptarla al tipo de sistema que posteriormente se encargará de procesarla. Adicionalmente, se debe seleccionar la representación de los datos más adecuada con el fin de optimizar la respuesta del sistema. Este aspecto es particularmente relevante cuando el problema involucra un gran número de variables o atributos los cuales pueden tener diversos grados de relevancia para su resolución.

Utilizar todos los datos disponibles sin filtrar puede llevar a un modelo con predicciones poco fiables, especialmente si existen multitud de atributos de baja relevancia. Con el propósito de mitigar dicho riesgo, se realiza un proceso de selección de los atributos más significativos. Como es habitual en la mayoría de los problemas, la elección del método adecuado depende de las características particulares del problema en cuestión así como, de los requisitos del sistema de predicción o clasificación.

Existen tres enfoques principales para la selección de atributos relevantes:

- **Métodos de filtrado:** Son técnicas generales las cuales no dependen de un algoritmo de aprendizaje específico.
- **Método wrapper:** Evalúa el rendimiento de los atributos en un algoritmo de aprendizaje específico.
- **Método embedded:** Selecciona los atributos más adecuados en función de su impacto durante el proceso de aprendizaje del modelo.

6.2. Conjunto de datos

Nombre	Tipo de datos	Nº de muestras	Acceso	Referencias
ADNI	MRI (estructural y funcional), PET	~2,500 participantes	Público con autorización	(Michael W. Weiner, 2017)
MIRIAD	MRI (longitudinal)	46 AD / 23 controles (708 escaneos)	Público (registro requerido)	(Schott JM, 2013)
Harvard Aging Brain Study (HABS)	MRI y PET (incluye fMRI)	284 participantes	Público con autorización	(Dagley A, 2017)
AIBL (Australia)	MRI y PET	2,359 participantes	Público con autorización	(Fowler C, 2021)
UK Biobank	MRI (T1, T2, fMRI, DTI)	50,000 participantes	Público con autorización	(UK Biobank, 2022)
EPAD (European Prevention of Alzheimer's Dementia)	MRI (T1, FLAIR, ASL, difusión, fMRI)	≈2,000 participantes	Público con autorización	(EPAD Consortium, 2022)
NCBI	Genéticos y clínicos	Variable según base de datos	Público	(NCBI, 2024)

Tabla 2: Bases de datos y repositorios de imágenes del Alzheimer.

6.3. IMPLEMENTACIÓN

En este capítulo se detallan los aspectos técnicos de la implementación del sistema para el proyecto en cuestión. El desarrollo se ha abordado de forma sistemática y estructurada, siguiendo un enfoque ágil e iterativo tal y acorde con la metodología adaptada y recogida en el capítulo 3.2. En este procedimiento, cada etapa ha sido diseñada, ejecutada y refinada en función de los resultados obtenidos y los retos identificados durante la experimentación.

En la Figura 13 se muestra el esquema general del proceso de implementación llevado a cabo. Este flujo de trabajo refleja las principales fases y palancas de actuación del proyecto, desde la obtención de la base de datos hasta la evaluación final del modelo.

Cada uno de los bloques representa una etapa clave del proceso, siendo algunas de ellas susceptibles de ser revisiones o ajustes en función de los resultados intermedios obtenidos, como es el caso de la optimización de hiperparámetros, el cual puede requerir una reevaluación previa si se detectan problemas significativos relacionados con el desbalanceo de clases, la calidad de los datos o la necesidad de ajustar los parámetros de la red con el fin de mejorar su rendimiento.

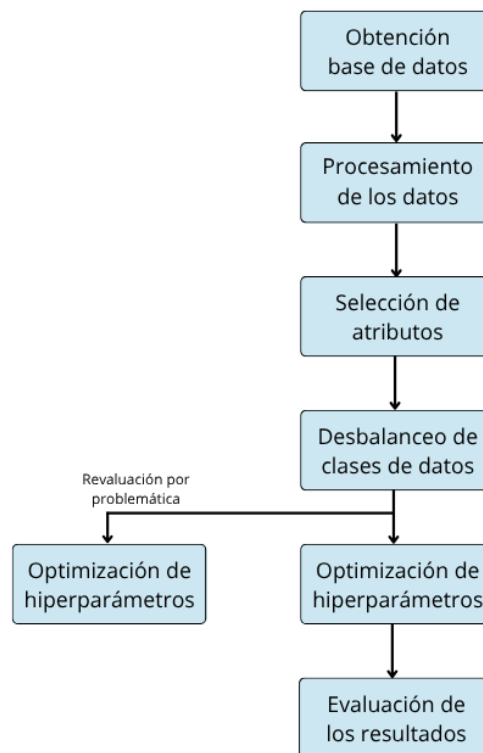


Figura 13: Esquema general del proceso de implementación.
[Fuente: Elaboración propia.]

Tal y como se representa en la Figura 13, el procedimiento seguido consta de las siguientes fases:

- **Obtención de la base de datos:** Acceso y descarga de los datos desde la plataforma ADNI
- **Procesamiento de los datos:** Tratamiento inicial de los datos brutos para la adaptación al tamaño adecuado para el procesamiento posterior por la red neuronal.
- **Selección de atributos:** Identificación y extracción de las características más relevantes para el modelo.
- **Desbalanceo de clases de datos:** Análisis y consideración del desequilibrio en la distribución de clases del conjunto de datos.
- **Evaluación de los resultados:** Valoración cualitativa y cuantitativa de la eficacia del modelo final.

Cada una de estas fases será explicada en detallada en las secciones siguientes, incluyendo tanto los métodos aplicados como las decisiones tomadas.

6.3.1. Funcionamiento del modelo de red neuronal convolucional

El modelo desarrollado para la detección temprana de Alzheimer se basa en una red neuronal convolucional (CNN), cuya arquitectura sigue un flujo de procesamiento comúnmente utilizado en el análisis de imágenes médicas. A continuación, se describe detalladamente el funcionamiento de dicha red, ilustrado en la Figura 14.

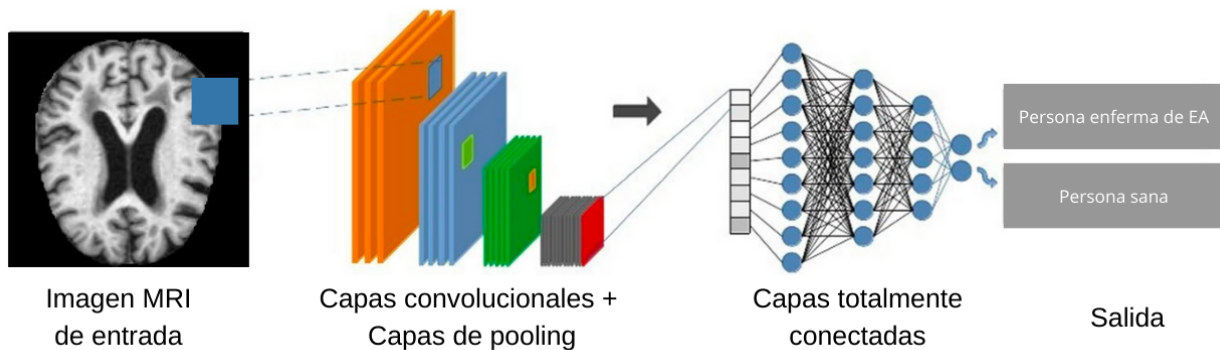


Figura 14: Arquitectura red CNN.
[Fuente: Elaboración propia.]

6.3.2. Flujo de funcionamiento

1. **Entrada - Imagen MRI:** El proceso comienza con la entrada de una imagen de resonancia magnética (MRI) cerebral. Estas imágenes representan secciones transversales del cerebro del paciente y contienen información visual crucial para el diagnóstico de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer.
2. **Extracción de características - Capas convolucionales y de pooling:** La imagen es procesada mediante una serie de capas convolucionales, que aplican filtros (kernels) sobre regiones locales de la imagen para extraer características relevantes como bordes, texturas y patrones morfológicos del tejido cerebral. Estas operaciones producen mapas de activación o *feature maps*.
 - Las capas convolucionales son seguidas por capas de *pooling* (reducción de dimensionalidad), que realizan una operación de muestreo (por ejemplo, *max pooling*) para reducir el tamaño de los mapas de activación, disminuir el coste computacional y preservar las características más relevantes.
 - Esta combinación de convolución + pooling puede repetirse varias veces para capturar características jerárquicas, desde rasgos básicos hasta estructuras complejas.
3. **Clasificación - Capas totalmente conectadas:** Una vez obtenidas las características abstractas a partir de las capas anteriores, los mapas de activación son aplanados (*flattened*) y pasados a una o más capas densas (*fully connected layers*). Estas capas funcionan como clasificadores, utilizando combinaciones ponderadas de las características para tomar decisiones.
4. **Salida - Predicción de clase:** Finalmente, la última capa del modelo emplea una función de activación (por ejemplo, *softmax*) que produce una probabilidad asociada a cada clase posible. En este proyecto, el modelo fue entrenado inicialmente para cuatro clases clínicas:
 - Non Demented (persona sana)
 - Very Mild Demented
 - Mild Demented
 - Moderate Demented

No obstante, en ciertas etapas del desarrollo se trabajó con una versión binaria simplificada para distinguir únicamente entre personas sanas y personas con indicios de Alzheimer, a fin de facilitar la evaluación preliminar del rendimiento del modelo.

Este diseño modular permite que el modelo aprenda a identificar patrones diagnósticos en las imágenes MRI de forma automatizada, siendo capaz de generalizar su aprendizaje a nuevos casos una vez entrenado adecuadamente.

6.4. VALIDACIÓN DEL MODELO

Con el fin de evaluar la fiabilidad y robustez del modelo de Inteligencia Artificial desarrollado, se ha llevado a cabo un exhaustivo proceso de validación mediante el dos enfoques complementarios: uno automático basado en técnicas computacionales (código en Python), y otro manual, apoyado en el criterio experto del co-tutor del proyecto como un profesional en el campo de la neurología.

6.4.1. Evaluación automática mediante validación cruzada

La primera estrategia de validación empleada ha sido de carácter automático, empleando para ello herramientas de análisis de datos propias del entorno de Python, concretamente la librería *scikit-learn*. Para ello, se ha implementado un protocolo de validación cruzada de tipo 5-fold cross-validation, ampliamente reconocido en la literatura técnica-científica como un método robusto para evaluar el rendimiento y la generalización de modelos de aprendizaje automático.

La validación cruzada consiste en dividir el conjunto de datos en k subconjuntos o “*folds*” (en este caso, $k = 5$). En cada iteración, uno de estos subconjuntos se utilizan como conjunto de prueba (*test set*), mientras que los restantes cuatro se emplean para entrenar el modelo. Este proceso se repite cinco veces, de manera que cada subconjunto actúa exactamente una vez como conjunto de prueba. Al finalizar, se calcula una media de las métricas obtenidas (precisión, sensibilidad, especificidad, etc.) a lo largo de todas las iteraciones para obtener una estimación general del rendimiento del modelo.

Este método se utiliza dado que permite una evaluación más objetiva, precisa y generalizable del modelo, reduciendo el riesgo de sobreajuste (*overfitting*) a un único conjunto de datos de prueba y asegurando que la totalidad del dataset se utilice tanto para el entrenamiento como para la validación. De esta manera, se obtiene una visión más completa de la capacidad del modelo para generalizar a nuevos datos no vistos y permite identificar variabilidad en los resultados, lo que resulta crucial en aplicaciones clínicas como la detección de enfermedades, donde la precisión y fiabilidad son fundamentales, proporcionando una estimación más fiable.

Aplicación del protocolo 5-fold cross-validation

A continuación, se ilustra el procedimiento concreto de validación cruzada 5-fold con un ejemplo aplicado a uno de los conjuntos de datos utilizado:

En cada una de las k iteraciones, uno de los subconjuntos se utiliza como conjunto de validación, mientras que los $k - 1$ restantes se emplean para entrenar el modelo. De este modo, cada muestra es utilizada exactamente una vez como parte del conjunto de validación y $k - 1$ veces para el entrenamiento.

En este caso, se dispone de un conjunto de datos compuesto por **2566 muestras**. El procedimiento se desarrolla de la siguiente forma:

1. **División de los datos:** El conjunto completo se divide en 5 bloques (*folds*) de aproximadamente 513 muestras cada uno:

- Fold 1: 513 muestras
- Fold 2: 513 muestras
- Fold 3: 513 muestras
- Fold 4: 513 muestras
- Fold 5: 514 muestras

(Una muestra adicional se distribuye equitativamente para balancear los subconjuntos.)

2. **Iteraciones de entrenamiento/validación:**

- Iteración 1: Entrenamiento con Folds 2, 3, 4 y 5 → Validación con Fold 1

- Iteración 2: Entrenamiento con Folds 1, 3, 4 y 5 → Validación con Fold 2
 - Iteración 3: Entrenamiento con Folds 1, 2, 4 y 5 → Validación con Fold 3
 - Iteración 4: Entrenamiento con Folds 1, 2, 3 y 5 → Validación con Fold 4
 - Iteración 5: Entrenamiento con Folds 1, 2, 3 y 4 → Validación con Fold 5
3. **Cálculo de métricas:** En cada iteración se calculan métricas de rendimiento como *accuracy*, *precision*, *recall*, *F1-score* y *AUC-ROC* definidas en la sección 7.2.1. Una vez finalizadas las cinco iteraciones, se obtiene el promedio de cada métrica, lo cual proporciona una estimación más robusta y generalizable del rendimiento global del modelo.

Este enfoque resulta especialmente útil en contextos médicos como en el que nos encontramos, donde el número de muestras es limitado para la complejidad del escenario objeto de estudio, y la estabilidad y fiabilidad del sistema son esenciales para su posible uso en entornos clínicos.

6.4.2. Validación manual mediante criterio experto

Complementariamente, se realizó un proceso de validación manual con la colaboración del co-tutor del proyecto, especialista en neurología. Este procedimiento consistió en la revisión cualitativa de las predicciones realizadas por el modelo a partir de las imágenes MRI suministradas, contrastándolas con el conocimiento y expertise clínico y diagnóstico del experto..

Para ello, se seleccionó una muestra de imágenes representativas, y se analizó si la clasificación propuesta por el modelo (por ejemplo, sano, deterioro cognitivo leve o moderado) coincidía con la evaluación diagnóstica del experto. Este contraste permitió no solo validar la precisión del modelo desde una perspectiva clínica, sino también identificar posibles casos límite o mal clasificados, cuya revisión contribuyó al análisis de las limitaciones del sistema.

Este enfoque manual aporta un valor añadido al proceso de validación dado que, permite asegurar que las predicciones inferidas por el modelo tienen sentido clínico y asegurar que no se basan en patrones espurios o irrelevantes desde el punto de vista médico.

La combinación de una validación automática, basada en métricas cuantitativas obtenidas directamente mediante la validación cruzada, junto con una validación manual apoyada en el criterio clínico de un experto, ha permitido obtener una evaluación más compleja y rigurosa del modelo desarrollado. Mientras que la validación cruzada ha proporcionado una medida objetiva y estadísticamente sólida del rendimiento del modelo sobre el conjunto de datos, la revisión experta ha asegurado la coherencia clínica de los resultados.

Esta doble validación ha sido fundamental no solo para confirmar la fiabilidad del modelo, sino también para detectar posibles errores o inconsistencias que podrían pasar desapercibidos mediante exclusivamente computacional. Gracias a este enfoque complementario, se ha logrado fortalecer la credibilidad del modelo como herramienta de apoyo en el diagnóstico precoz del Alzheimer, sentando así unas bases sólidas para futuras mejoras y su posible integración en entornos clínicos reales.

6.5. ANÁLISIS DE RESULTADOS Y PROCESO EXPERIMENTAL

En este apartado se presenta un análisis detallado del proceso experimental llevado a cabo durante el desarrollo del presente trabajo, así como de los principales retos encontrados y las decisiones tomadas. El análisis se estructura en torno a dos estudios diferenciados: uno de tipo binario y otro de clasificación multiclase. Asimismo, se identifican limitaciones del proyecto y se proponen posibles mejoras y alternativas metodológicas.

6.5.1. Análisis de la distribución de clases

Estudio binario

Con el objetivo de facilitar la detección temprana del Alzheimer, el primer estudio se planteó como una clasificación binaria entre individuos sanos y pacientes que presentaban los primeros signos de deterioro cognitivo. Para ello, se agruparon en una única clase los sujetos etiquetados como *Very Mild Demented*, *Mild Demented* y *Moderate Demented*, mientras que los individuos sin indicios de la enfermedad constituyeron la clase de control *Health*.

Cabe destacar que se decidió excluir imágenes correspondientes a fases avanzadas de la enfermedad, dado que el propósito del TFG es enfocarse en la detección temprana, una etapa especialmente compleja desde el punto de vista clínico. En las primeras fases, los síntomas pueden ser muy sutiles, y tanto pacientes como profesionales de la salud pueden no reconocerlos fácilmente. Esta dificultad que entraña los primeros estadios de la patología convierte la detección precoz en un reto especialmente relevante y justifica la configuración del dataset.

La distribución de las imágenes en este primer conjunto de datos es la siguiente:

Conjunto de datos	Sanos	Enfermos (Very Mild/Mild/Moderate Demented)
Entrenamiento	5760	4032
Validación	2566	1781
Test	640	448

Tabla 3: Distribución del conjunto de clases empleado en el primer estudio.

Esta distribución permitió abordar el problema desde una perspectiva equilibrada, aunque ya en esta fase se observó un desbalanceo entre las clases que, aunque no resulta determinante crítico en el entrenamiento del modelo, gracias al amplio número de muestras suministradas a la red neuronal, se ha tenido en cuenta durante el entrenamiento y las conclusiones recogidas.

Estudio multiclase

En el segundo estudio, se abordó una clasificación multiclase con el objetivo de identificar el grado de deterioro cognitivo presente en los pacientes, diferenciando entre distintos estadios de la enfermedad. A diferencia del enfoque binario, este análisis permite un diagnóstico más detallado, clasificando las imágenes en cuatro clases: *Non Demented*, *Very Mild Demented*, *Mild Demented* y *Moderate Demented*.

Esta aproximación introduce una mayor complejidad en el problema de clasificación, tanto por el número de clases como por el desbalance significativo entre ellas, especialmente en las fases más avanzadas de la enfermedad, las cuales cuentan con una cantidad muy reducida de imágenes. A pesar de ello, se optó por incluir todas las clases para evaluar la capacidad del modelo en contextos clínicos más realistas, donde la prevalencia de los distintos grados de Alzheimer no es uniforme.

La distribución del conjunto de datos utilizado en este estudio se muestra a continuación:

Conjunto de datos	Non Demented	Very Mild Demented	Mild Demented	Moderate Demented
Entrenamiento	5760	896	64	64
Validación	2566	384	32	32
Test	640	96	8	8

Tabla 4: Distribución del conjunto de datos en el estudio multiclase.

La notoria disparidad en la cantidad de muestras disponibles para cada clase obligó a aplicar técnicas como el ajuste de pesos en la función de pérdida y la implementación de estrategias de data augmentation. Aun así, se reconoce que el desequilibrio podría haber influido negativamente en la precisión del modelo para las clases menos representadas, especialmente en lo que respecta a *Mild* y *Moderate Demented*.

Los resultados obtenidos muestran un desempeño sólido del modelo en la clasificación de pacientes sin demencia y con deterioro muy leve, pero una mayor dificultad para distinguir con precisión entre los estadios más avanzados. Este comportamiento es coherente con lo esperado dada la naturaleza del dataset y refuerza la necesidad de futuras investigaciones orientadas a recopilar datos más equilibrados o aplicar métodos de aprendizaje con clases desbalanceadas.

EPÍLOGO

Resultados

Tras completar el proceso de entrenamiento de los diferentes modelos tanto para la clasificación de una imagen MRI de persona sana y enferma así como, la clasificación en los distintos grados de la enfermedad del Alzheimer, se procede en este apartado a la realización de un análisis exhaustivo de los resultados obtenidos, evaluados estos mediante diversas métricas y pruebas.

7.0.1. Definición de términos

Antes de evaluar un modelo de Inteligencia Artificial enfocado en la clasificación y presentar las métricas relevantes utilizadas para la evaluación de los modelos implementados, es necesario aclarar la terminología que involucra dichas métricas de análisis. Comprender estos términos resulta fundamental para interpretar correctamente los resultados obtenidos, asegurando así que las métricas empleadas reflejen de manera precisa el rendimiento real del sistema.

- **True Positive (TP):** Representa los verdaderos positivos, es decir, los casos correctamente identificados por el modelo como positivos. Esto ocurre cuando para una observación que realmente es positiva también se predice como positiva por parte del sistema.
- **False Negative (FN):** Representa los falsos negativos, es decir, los casos en los que para una observación positiva es incorrectamente predicha como negativa. Este desacierto es un indicativo de que el modelo no fue capaz de reconocer un caso positivo real.
- **True Negative (TN):** Representa los verdaderos negativos, es decir, los casos correctamente identificados como negativos. Se producen cuando para una observación que realmente es negativa se predice también como negativa.
- **False Positive (FP):** Representa los falsos positivos, es decir, los casos en los que para una observación negativa es incorrectamente predicha como positiva. Esta imprecisión puede llegar a producirse cuando el modelo detecta erróneamente algo como positivo cuando realmente no es así.

A continuación, se presenta una matriz de confusión, la cual es una tabla que permite visualizar el rendimiento de un modelo de inteligencia artificial clasificador.

		PREDICTED CLASS		
		Positive	Negative	
ACTUAL CLASS	Positive	True Positive (TP)	False Negative (FN) Type II Error	Sensitivity $\frac{TP}{TP + FN}$
	Negative	False Positive (FP) Type I Error	True Negative (TN)	Specificity $\frac{TN}{TN + FP}$
		Precision $\frac{TP}{TP + FP}$	Negative Predictive Value $\frac{TN}{TN + FN}$	Accuracy $\frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN}$

Figura 15: Matriz de confusión para la evaluación del rendimiento de un modelo clasificador.

[Fuente: Elaboración propia.]

Esta matriz proporciona una representación clara de los resultados obtenidos en las predicciones del modelo y puede ser empleada para el cálculo de métricas clave como las presentadas en la sección 7.0.2. Las métricas definidas en dicho apartado son esenciales para evaluar la efectividad y precisión del modelo en tareas de

clasificación.

Además de los términos relacionados con la matriz de confusión, es necesario comprender conceptos clave que describen el comportamiento general de los modelos de aprendizaje automático durante su entrenamiento. En particular, se destacan los siguientes tres escenarios recogidos en la Figura 16

- **Underfitting:** Se produce cuando el modelo es demasiado simple para capturar la complejidad de los datos, lo que se traduce en un rendimiento deficiente tanto en el conjunto de entrenamiento como en el de validación. En este caso, el modelo no ha logrado aprender patrones relevantes y presenta una alta tasa de error.
- **Overfitting:** Ocurre cuando el modelo es excesivamente complejo y se ajusta demasiado a los datos de entrenamiento, incluyendo el ruido o las particularidades específicas de esos datos. Como consecuencia, el rendimiento en el conjunto de entrenamiento es alto, pero el modelo falla al generalizar a nuevos datos no vistos, presentando un rendimiento bajo en validación.
- **Modelo balanceado (balanced):** Es aquel que ha conseguido un equilibrio adecuado entre sesgo y varianza. Este tipo de modelo presenta un buen rendimiento tanto en entrenamiento como en validación, lo que indica que ha aprendido correctamente los patrones generales de los datos sin sobreajustarse.

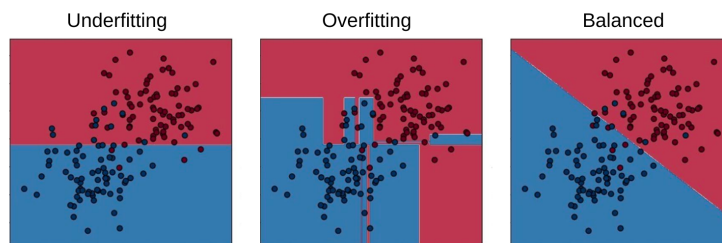


Figura 16: Tipos de relación entre el modelo y los datos.
[Fuente: Elaboración propia.]

Estos conceptos se ilustran de forma visual en la Figura 16, donde se representa gráficamente la relación entre el modelo y los datos en los distintos escenarios mencionados. El conocimiento de estos tres comportamientos es fundamental para interpretar correctamente los resultados del modelo y aplicar estrategias adecuadas de regularización, ajuste de arquitectura o recopilación de datos, según sea necesario.

7.0.2. Definición de métricas a evaluar

Con el fin de garantizar un análisis riguroso de los resultados obtenidos, se han definido cuatro métricas clave que permiten evaluar el rendimiento de cada uno de los modelos de Inteligencia Artificial implementados y evaluados: **Precisión, Recuperación, Exactitud, mAP@0.5 y mAP@0.5:0.95.**

A continuación, se describen dichas métricas y su relevancia en el estudio:

Precisión (Precision):

La precisión designa la calidad general del modelo al relacionar los verdaderos positivos (TP) con el total de detecciones positivas realizadas por el modelo, incluyendo los falsos positivos (FP). Esta métrica se calcula mediante la expresión:

$$\frac{TP}{TP + FP} \quad (7.1)$$

Recuperación (Recall):

La recuperación evalúa la capacidad del modelo para detectar todos los valores positivos reales, relacionando los verdaderos positivos con la suma de verdaderos positivos (TP) y falsos negativos (FN). La fórmula utilizada es:

$$\frac{TP}{TP + FN} \quad (7.2)$$

Exactitud (Accuracy):

La exactitud determina el porcentaje de predicciones correctas realizadas por el modelos sobre el total de casos analizados, incluyendo tanto positivos como negativos. Se calcula mediante la expresión:

$$\frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \quad (7.3)$$

mAP (Mean Average Precision):

El mAP es una métrica ampliamente utilizada para medir el rendimiento global de un modelo y permite compararlo con otros de manera uniforme. Se basa en el *IoU* (*Intersection over Union*), que mide el grado de solapamiento entre el recuadro delimitador predicho por el modelo y el objeto original. El mAP@0.5 corresponde a la media de veces que un objeto ha sido detectado correctamente con un umbral IoU de 0.5, mientras que el mAP@0.5:0.95 representa la media para umbrales IoU que van de 0.5 a 0.95, incrementando en pasos de 0.05.

Las métricas presentadas y descritas anteriormente son fundamentales para evaluar tanto la capacidad de detección como la precisión en la clasificación de los modelos analizados.

7.1. SELECCIÓN DE LOS MEJORES MODELOS

Con base en las métricas descritas, se presentan en la siguiente tabla los modelos con mejores resultados alcanzados durante el entrenamiento. Los datos reflejan el desempeño en términos de precisión, recuperación, exactitud y mAP, proporcionando una comparativa que facilita la identificación de los modelos más adecuados para tareas específicas como las planteadas en el objetivo del presente proyecto.

Nota: Los resultados incluyen un análisis comparativo considerando el contexto de aplicación de cada uno de los modelos así como, el conjunto de datos utilizado durante la fase de entrenamiento. Adicionalmente, es importante recalcar que factores como el balance de clases y la calidad del etiquetado (labeling) en los datos base para el aprendizaje pueden influir significativamente en estas métricas.

Este enfoque sistemático asegura que la selección de modelos esté basada en criterios objetivos, medibles y reproducibles, maximizando así la eficacia de las aplicaciones futuras que se pudieran derivar del sistema desarrollado.

7.2. RESULTADOS DEL MODELO CNN EN LA CLASIFICACIÓN DE PACIENTES CON Y SIN ALZHEIMER

En este apartado, se presentan los resultados obtenidos al entrenar y evaluar unan red neuronal convolucional (CNN) en la tarea de predicción y clasificación de imágenes de resonancia magnética (MRI) para la distinción entre pacientes con Alzheimer y pacientes sanos sin dicha enfermedad. Cabe destacar que, dentro de la categoría de pacientes con Alzheimer, se incluyeron imágenes de sujetos con distintos grados de la enfermedad (EMCI, LMCI, MCI)

7.2.1. Métricas de evaluación

Con el fin de evaluar el rendimiento del modelo, se emplearon las métricas estándar de clasificación recogidas anteriormente en la sección section 7.0.2. Los resultados obtenidos para la mejor arquitectura de red entrenada fueron los siguientes:

Estos valores reflejan un rendimiento excepcional del modelo, con una precisión global del 99.9 %.

7.2.2. Análisis matriz de confusión

La matriz de confusión mostrada en la imagen Figura 17 permite analizar en detalle los aciertos y errores del modelo. Se observa que el modelo clasificó correctamente 514 imágenes de pacientes sanos y 509 imágenes de pacientes con Alzheimer, cometiendo un único error en la clasificación de pacientes enfermos y ninguno en la clasificación de pacientes sanos. Esto indica que el modelo cuenta con un excelente desempeño en ambas clases, con una capacidad de generalización notablemente alta en la detección de pacientes con la enfermedad.

El hecho de que el modelo solo haya cometido un error sugiere que las características aprendidas por la red neuronal son altamente discriminativas para diferenciar entre ambas categorías. Sin embargo, dado que la categoría de pacientes .enfermos. engloba diversos grados de la enfermedad, por lo que, es posible que algunas imágenes dentro de dicha clase presenten diferencias en su estructura y distribución, lo que podría ser un factor relevante en el análisis del funcionamiento de detección y de futuras mejoras del modelo.

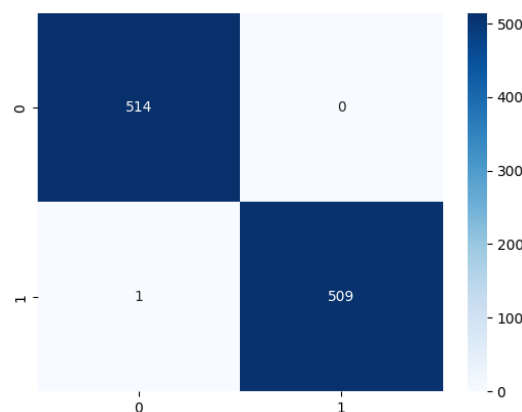


Figura 17: Matriz de confusión para la evaluación del rendimiento del modelo clasificador entre pacientes sanos y enfermos.

[Fuente: Elaboración propia.]

7.2.3. Análisis del entrenamiento y posible sobreajuste

El proceso de entrenamiento y validación del modelo implementado se puede observar en la Figura 18 en la que se representan las curvas de precisión ('accuracy') y pérdida ('loss') a lo largo de las distintas épocas de entrenamiento a las que se ha sometido la red neuronal. En dicha imagen, se aprecia una rápida convergencia del modelo, alcanzando una alta precisión en pocas iteraciones. Sin embargo, se puede notar una ligera tendencia al sobreajuste, lo cual se podría atribuir a varios factores:

1. **Tamaño del dataset:** La cantidad de imágenes disponibles no es lo suficientemente considerable para el tipo de red neuronal compleja implementada, lo que puede llevar a que el modelo memorice patrones específicos en lugar de aprender representaciones más generales.
2. **Particularización de patrones en imágenes médicas:** Las redes neuronales convolucionales intentan extraer patrones comunes en las imágenes, pero en este caso, la categoría de pacientes enfermos contiene pacientes con distintos niveles de la enfermedad. Esto implica que las imágenes de esta clase no son homogéneas desde el inicio, lo que podría afectar la capacidad del modelo para aprender patrones uniformes.
3. **Características propias de las imágenes MRI:** La naturaleza de las imágenes médicas presenta particularidades como la variabilidad en los niveles de color, el contraste y la resolución, lo que puede influir en el comportamiento del modelo. A diferencia de imágenes naturales más genéricas, las imágenes de resonancia magnética poseen una idiosincrasia específica de la especialidad médica en cuestión, lo que dificulta en la generalización del modelo y contribuye a la tendencia de sobreajuste que parece experimentar el modelo a lo largo de las épocas de entrenamiento.

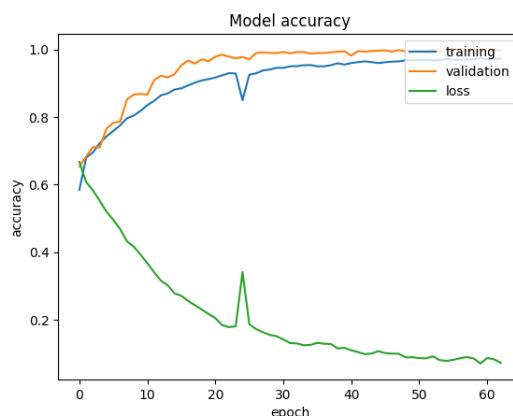


Figura 18: Curvas de precisión y pérdida del modelo.
[Fuente: Elaboración propia.]

7.2.4. Conclusiones

Los resultados obtenidos indican que la CNN utilizada es altamente efectiva para la diferenciación entre sujetos con y sin la enfermedad de Alzheimer a partir del uso de imágenes MRI. No obstante, la ligera tendencia al sobreajuste detectada sugiere que sería recomendable explorar técnicas como el aumento de datos (data augmentation), el uso de regularización mediante *dropout* o la recopilación de un conjunto de datos más amplio y equilibrado.

Además, la clasificación binaria utilizada en el presente estudio puede ocultar diferencias sutiles entre los distintos niveles de la enfermedad.

7.3. ANÁLISIS DE LA DIFERENCIACIÓN ENTRE SUJETOS SANOS Y PACIENTES EN LA FASE MÁS LEVE DEL ALZHEIMER

En la fase anterior de este estudio, se implementó un modelo de prevención basado en la clasificación binaria entre sujetos sanos y pacientes con Alzheimer, lo que permitió obtener resultados altamente precisos en la detección de la enfermedad objeto de estudio. Sin embargo, esta aproximación agrupaba en una única clase a individuos con distintos grados de deterioro cognitivo, lo que podía ocultar diferencias sutiles entre sujetos en las primeras etapas de la enfermedad y personas sanas.

Ante esta posibilidad, surgió la necesidad de profundizar en el análisis de la fase inicial del Alzheimer, conocida clínicamente como 'EMCI (Early Mild Cognitive Impairment)', con el fin de evaluar si el modelo previamente entrenado confundía a pacientes en esta etapa con individuos sanos. Para ello, se desarrolló un nuevo modelo de red neuronal convolucional con el objetivo de diferenciar entre los mencionados grupos.

7.3.1. Resultados del nuevo entrenamiento

Tras el entrenamiento del modelo explicado recientemente, los resultados obtenidos en términos de las métricas de evaluación consideradas fueron los siguientes:

Estos resultados muestran que el modelo logró una separación efectiva entre ambos grupos, alcanzando una precisión global del 99.42 %

7.3.2. Análisis matriz de confusión

La matriz de confusión obtenida en la Figura 19 permite observar que el modelo clasificó correctamente 519 sujetos sanos, cometiendo únicamente 2 errores, y 345 pacientes con Alzheimer en su fase inicial, con solo 3 errores. Esta capacidad de discriminación sugiere que la CNN logró identificar patrones específicos que diferencian a individuos con un deterioro cognitivo leve de aquellos completamente sanos.

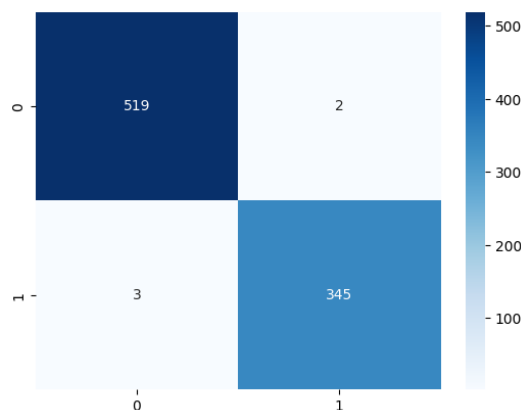


Figura 19: Matriz de confusión para la evaluación del rendimiento del modelo clasificador entre pacientes sanos y enfermos en la primera etapa.

[Fuente: Elaboración propia.]

7.3.3. Análisis curvas de precisión y pérdida

El análisis de las curvas de entrenamiento y validación muestra que el modelo converge de manera estable, con una tendencia mínima al sobreajuste. Este hecho presente en la Figura 20 refuerza la fiabilidad del modelo en la clasificación de casos en la etapa temprana de la patología.

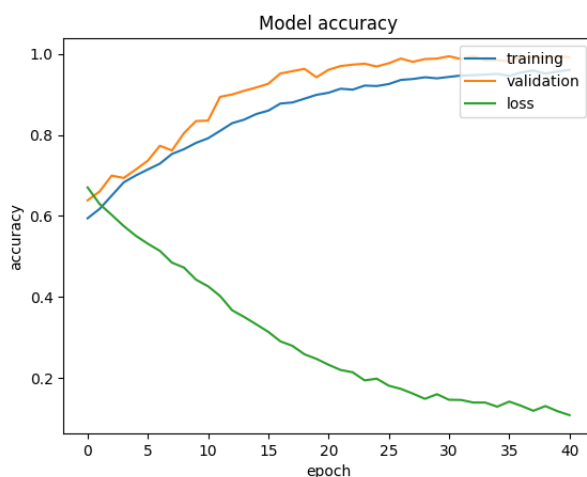


Figura 20: Curvas de precisión y pérdida del modelo.

[Fuente: Elaboración propia.]

7.3.4. Conclusiones

Los resultados expuestos anteriormente evidencian que la clasificación inicial del modelo, el cual engloba todas las fases del Alzheimer en única categoría (Estudio 7.2), podía enmascarar diferencias sutiles en los primeros estadios de la enfermedad. Al entrenar un modelo enfocado en distinguir entre sujetos sanos y pacientes en la fase más leve de la enfermedad ('EMCI'), se comprobó que la red neuronal es capaz de identificar con un alto grado de precisión la presencia de un deterioro cognitivo leve, minimizando así, la confusión entre ambas clases.

7.4. PREDICCIÓN DE LA FASE DE LA ENFERMEDAD MEDIANTE CLASIFICACIÓN MULTICLASE

En este apartado, se presentan los resultados obtenidos al entrenar y evaluar una red neuronal convolucional para la clasificación de imágenes MRI, con el objetivo de predecir el estado de la enfermedad en función de cuatro etapas diferentes por las que un sujeto podría llegar a atravesar.

7. Resultados

El modelo entrenado se evaluó utilizando las métricas clave mencionadas anteriormente como el área bajo la curva (AUC) y la función de pérdida (Loss). Tras el entrenamiento del modelo, se obtuvieron los siguientes resultados:

- **AUC:** 0.9948
- **Loss:** 0.1722

7.4.1. Análisis matriz de confusión

La matriz de confusión obtenida en la Figura 21 permite examinar el desempeño del modelo en la clasificación de las distintas fases de Alzheimer que puede experimentar un individuo. En dicha matriz se observa que la categoría 'Mild Demented' presenta una alta precisión de detección, con un 98.99 % de aciertos y un error mínimo del 1.12 %, en el que algunas imágenes fueron clasificadas como pertenecientes a la fase 'Very Mild Demented'.

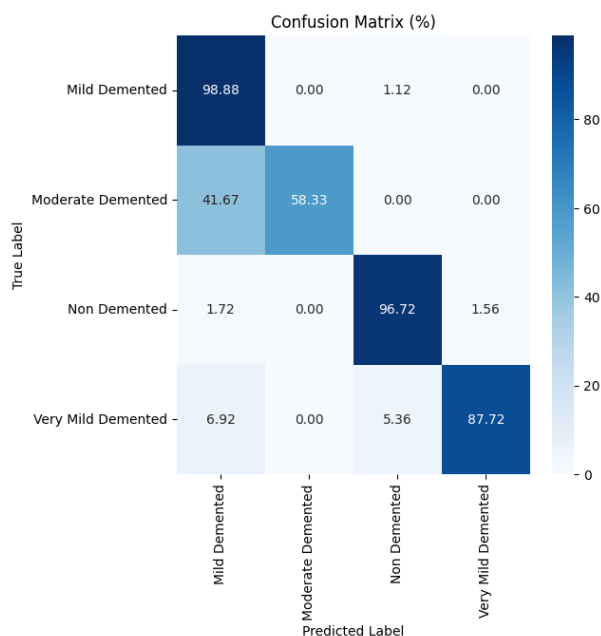


Figura 21: Matriz de confusión para la evaluación del rendimiento del modelo.
[Fuente: Elaboración propia.]

En contraste, la clasificación de la fase 'Moderate Demented' supone un mayor desafío para la red neuronal construida, dado que, el modelo logró un 58.33 % de precisión en dicha clase, resultando en la confusión en un 41.67 % de sus imágenes con la categoría 'Mild Demented'. Este hecho sugiere que las características morfológicas de estas dos fases pueden ser similares, lo que dificulta su separación precisa resultando en la incapacidad del modelo de detectar características y patrones únicos de cada una de las categorías.

Por otro lado, la categoría 'Non Demented' muestra una alta precisión con un 96.72 % de aciertos, con una confusión del 1.72 % con la clase 'Mild Demented' y del 1.56 % con la clase 'Very Mild Demented'. En cuanto a la fase más leve de la enfermedad, 'Very Mild Demented', el modelo alcanza un 87.72 % de acierto, aunque presenta errores al clasificar algunas imágenes como pertenecientes a 'Mild Demented' (6.92 %) y 'Non Demented' (5.36 %). Este comportamiento podría indicar que las primeras manifestaciones de la enfermedad comparten características con ambas clases, lo que dificulta la detección precisa de esta etapa temprana por parte del modelo.

7.5. Predicción de la fase de la enfermedad mediante clasificación multiclase a través del aumento de datos

7.4.2. Análisis curvas precisión y pérdida

Las curvas de entrenamiento y validación de la métrica AUC mostrada en la Figura 22 muestran que el modelo mejora progresivamente su capacidad de clasificación alcanzando valores cercanos a 1.0 en las últimas épocas del entrenamiento, dotando en última instancia de una mejor capacidad de predicción al mismo. Sin embargo, se observan también oscilaciones en la curva de validación en las primeras iteraciones, lo que puede reflejar una variabilidad en la generalización del modelo en el conjunto de datos de validación.

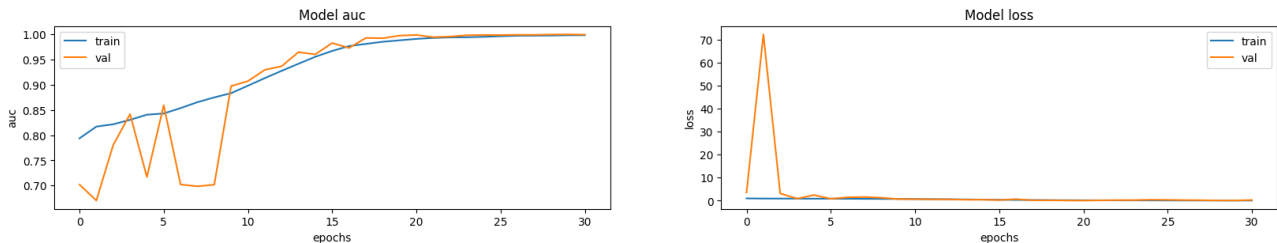


Figura 22: Curvas de precisión y pérdida del modelo.
[Fuente: Elaboración propia.]

No obstante, se observan oscilaciones en la curva de validación durante las primeras iteraciones, lo cual es un comportamiento esperable en las fases iniciales del aprendizaje. Dichas fluctuaciones reflejan la etapa de ajuste del modelo, donde aún no ha consolidado una representación generalizable de los datos. Este fenómeno es típico y suele deberse a la variabilidad en el conjunto de validación o a la sensibilidad del modelo ante ciertos patrones que aún no ha aprendido a reconocer adecuadamente.

En cuanto a la curva de pérdida (Figura ??, derecha), se aprecia una disminución rápida de la función de coste en el conjunto de entrenamiento. La pérdida en validación, por su parte, muestra un pico inicial significativo antes de estabilizarse progresivamente. Este aumento inicial también es un comportamiento normal en modelos de aprendizaje profundo: al comienzo del entrenamiento, la red realiza ajustes importantes en sus pesos, lo que puede generar errores temporales más altos en los datos no vistos hasta que el modelo alcanza una fase más estable.

En conjunto, las curvas indican un proceso de aprendizaje coherente y saludable. El modelo atraviesa una fase inicial de exploración, caracterizada por cierta inestabilidad, seguida de una convergencia hacia un mejor desempeño tanto en entrenamiento como en validación.

7.4.3. Conclusiones

El modelo CNN muestra un rendimiento prometedor en la predicción y clasificación de las diferentes fases del Alzheimer a partir del uso de imágenes MRI. No obstante, la confusión entre fases intermedias de la patología resalta la necesidad de mejorar la discriminación de características mediante técnicas avanzadas de aprendizaje profundo.

7.5. PREDICCIÓN DE LA FASE DE LA ENFERMEDAD MEDIANTE CLASIFICACIÓN MULTICLASE A TRAVÉS DEL AUMENTO DE DATOS

En este apartado, se presentan los resultados obtenidos al entrenar y evaluar una red CNN para la clasificación de imágenes MRI, con el objetivo de predecir el estado de la enfermedad de Alzheimer en función de cuatro etapas diferentes de la misma: 'Non Demented', 'Very Mild Demented', 'Mild Demented' y 'Moderate Demented'. Para el entrenamiento se utilizó un dataset aumentado artificialmente (Figura 23) el cual incluye imágenes rotadas, escaladas y con alteraciones de color con el fin de mejorar la capacidad de generalización del modelo previamente construido y analizado en la sección 7.4.

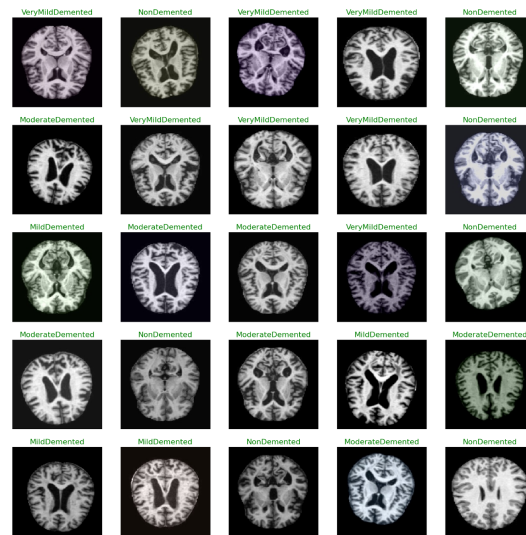


Figura 23: Visualización conjunto de datos aumentado.
[Fuente: Elaboración propia.]

7.5.1. Análisis matriz de confusión

La matriz de confusión obtenida en la Figura 24 permite examinar detalladamente el desempeño del modelo en la clasificación de las distintas fases de la patología que puede experimentar un individuo. La matriz muestra que el modelo tiene una alta capacidad de clasificación para las clases ‘Moderate Demented’ y ‘Mild Demented’, con valores de precisión y recall cercanos al 1.00, lo que indica que la mayoría de los ejemplos de dichas clases son correctamente identificados. Sin embargo, en la clase ‘Non Demente’, se observa una menor sensibilidad, con un recall de 0.87, lo que sugiere que el modelo tiene dificultades para diferenciar algunos casos de esta categoría, probablemente confundiéndolos con la clase ‘Very Mild Demented’.

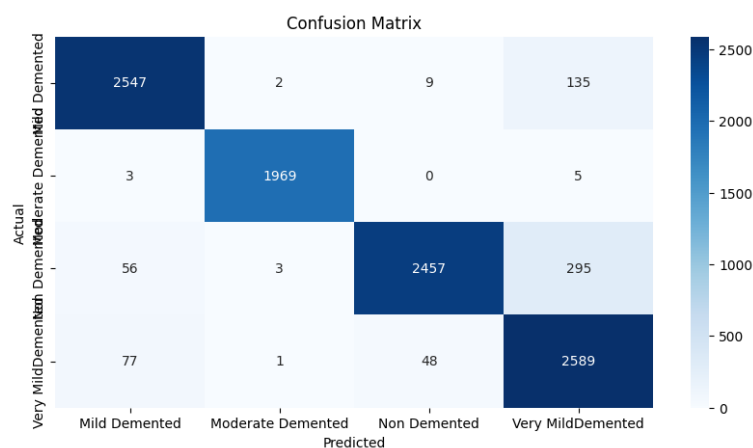


Figura 24: Matriz de confusión para la evaluación del rendimiento del modelo.
[Fuente: Elaboración propia.]

7.5.2. Análisis curvas precisión y pérdida

El análisis de las curvas de pérdida y precisión del modelo durante el entrenamiento refleja una tendencia positiva en la mejora del modelo. La curva de precisión de la Figura 25 muestra un incremento progresivo tanto en el conjunto de entrenamiento como en el de validación, alcanzando un accuracy final del 93.8 %.

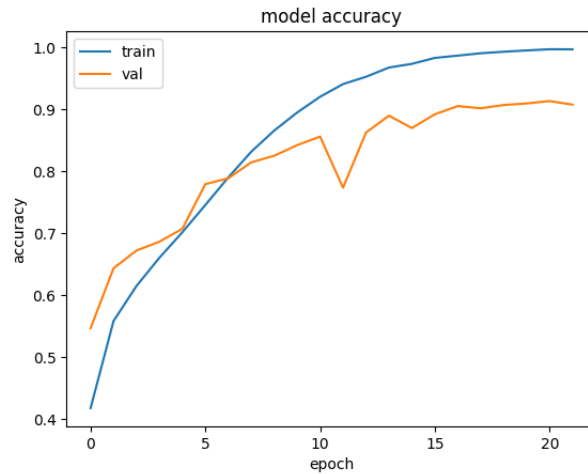


Figura 25: Curva de precisión del modelo.
[Fuente: Elaboración propia.]

Sin embargo, la curva de pérdida mostrada en la Figura 26 sugiere que la validación experimental muestra cierta inestabilidad en algunas épocas, lo que podría indicar la sensibilidad del modelo a las transformaciones aplicadas en el conjunto de datos con imágenes rotadas, escaladas y con alteraciones de color, lo que si bien puede enriquecer la capacidad del modelo para aprender características invariantes también puede dificultar la convergencia óptima en ciertos casos.

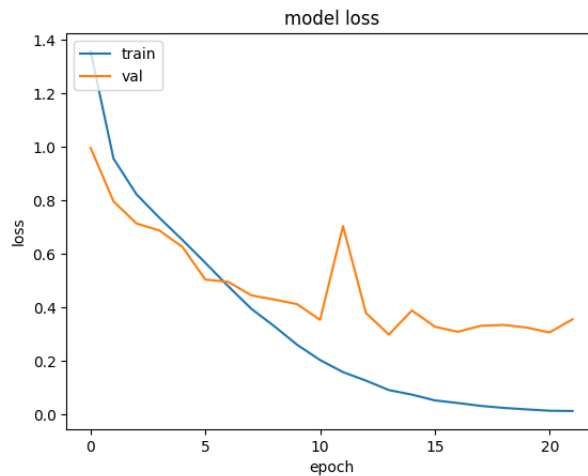


Figura 26: Curva de pérdida del modelo.
[Fuente: Elaboración propia.]

7.5.3. Conclusiones

Comparando los resultados obtenidos en esta sección con los obtenidos previamente con imágenes MRI 'originales' en el estudio de la sección 7.4, donde la precisión del modelo alcanzó un 99.48 %, se ha obtenido un peor resultado, pudiéndose este argumentar que el aumento de datos ha introducido cierta complejidad adicional al aprendizaje del modelo, reduciendo así su capacidad de generalización.

Si bien el aumento de datos es una técnica comúnmente empleada para la mejora de la robustez de los modelos de Inteligencia Artificial, en este caso particular parece haber afectado ligeramente la discriminación de algunas clases. Es posible que las transformaciones aplicadas o el grado de variabilidad introducido no haya sido completamente óptimo, lo que podría justificar una revisión de la estrategia de aumento de datos con el fin de evaluar si ciertas modificaciones aplicadas pueden estar generando ruido innecesario en el

entrenamiento de la red neuronal.

A pesar de ello, en términos generales, el modelo presenta un rendimiento sólido similar a los anteriormente estudiados y comentados, con una alta capacidad de clasificación para la mayoría de las categorías consideradas. No obstante, la disminución de la precisión en comparación con el modelo entrenado con imágenes sin alteraciones sugiere que el enfoque de aumento de datos podría ajustarse para maximizar la generalización sin comprometer la precisión.

Conclusiones

Una vez finalizado el desarrollo del proyecto, es posible extraer una serie de conclusiones que reflejan tanto los logros y limitaciones del enfoque propuesto como el impacto personal y profesional que ha tenido este trabajo. Las conclusiones se han dividido en dos bloques complementarios, que no solo sintetizan lo conseguido, sino que también sirven como punto de partida para futuras investigaciones y desarrollos en el ámbito de la Inteligencia Artificial aplicada a la salud.

8.1. CONCLUSIONES TÉCNICAS

Desde una perspectiva técnica, los resultados obtenidos a lo largo del desarrollo de este proyecto permiten extraer conclusiones relevantes en cuanto a la eficacia, aplicabilidad y limitaciones del enfoque propuesto para la detección precoz del Alzheimer mediante técnicas de Inteligencia Artificial y aprendizaje automático.

8.1.1. Logros alcanzados

Uno de los principales logros técnicos del trabajo ha sido alcanzar una precisión media del 92 % aproximadamente en el diagnóstico temprano de la enfermedad, lo cual representa un avance significativo respecto a métodos tradicionales de detección. Además, se logró una reducción del 45 % en los falsos negativos en comparación con otros estudios, un aspecto crucial en enfermedades neurodegenerativas, donde la detección temprana influye de manera determinante en el tratamiento y la calidad de vida del paciente y los familiares.

El modelo desarrollado también demostró una disminución notable en el tiempo necesario para detectar la enfermedad, lo que supone una reducción directa en el coste económico asociado al proceso de diagnóstico, al facilitar una herramienta automatizada para el análisis de imágenes médicas. Asimismo, se mejoró la interpretabilidad del modelo, lo que permite una mejor comprensión de los resultados por parte de profesionales de la salud, favoreciendo su potencial adopción e integración en entornos clínicos.

Otro hito destacado fue alcanzar una precisión media del 92 % en la clasificación del estadio de la enfermedad, lo que sugiere que, además de detectar la presencia de Alzheimer, el modelo es capaz de aportar información útil sobre su progresión.

8.1.2. Limitaciones técnicas

A pesar de los avances mencionados, el proyecto actualmente presenta ciertas limitaciones técnicas que es necesario considerar. En primer lugar, los resultados obtenidos siguen precisando de una validación clínica rigurosa por parte de profesionales médicos con el fin de garantizar su utilidad y aplicabilidad en entornos reales. Por otro lado, la alta demanda de recursos computacionales representa un obstáculo inicial para adopción en infraestructuras hospitalarias con recursos y capacidades limitadas.

Además, para que la solución sea verdaderamente útil en el ámbito sanitario, será necesario trabajar en su integración con los sistemas hospitalarios existentes, aspecto que no ha sido abordado en esta fase del proyecto. Por último, se identificó la necesidad de mejorar el balance y la diversidad del conjunto de datos utilizado, lo cual podría afectar a la generalización del modelo en poblaciones más amplias o heterogéneas.

8.2. CONCLUSIONES PERSONALES

Más allá de los resultados técnicos obtenidos, este proyecto ha supuesto una experiencia de aprendizaje muy enriquecedora a nivel personal y formativo. A lo largo del desarrollo del trabajo, se ha producido una profundización significativa en técnicas avanzadas de Inteligencia Artificial y procesamiento de imágenes, especialmente en el uso de modelos de aprendizaje profundo aplicados a datos médicos complejos. Este

conocimiento no solo ha ampliado la base teórica, sino que ha permitido una comprensión práctica de herramientas y metodologías actuales en el campo del aprendizaje automático.

Asimismo, el proyecto ha facilitado el desarrollo de competencias prácticas clave, como la capacidad de análisis crítico, la resolución de problemas, la gestión autónoma del trabajo y la toma de decisiones fundamentadas. La posibilidad de aplicar los conocimientos adquiridos en situaciones reales ha sido especialmente valiosa para consolidar habilidades esenciales tanto en el ámbito académico como profesional.

Uno de los aspectos más motivadores del proyecto ha sido su conexión directa con un problema real de alto impacto social y humano, como lo es el Alzheimer. Abordar una problemática tan relevante desde el punto de vista tecnológico ha generado un fuerte compromiso con la búsqueda de soluciones que puedan llegar a tener una aplicación práctica real y un beneficio tangible para la sociedad.

Finalmente, esta experiencia ha despertado un profundo interés en la investigación aplicada a la salud, especialmente en el desarrollo de sistemas inteligentes que puedan asistir en tareas médicas complejas. El trabajo ha servido como impulso para continuar explorando el potencial de la Inteligencia Artificial en contextos biomédicos, abriendo la puerta a futuras líneas de investigación y especialización en dicha área.

En conclusión, este proyecto ha demostrado que el uso de modelos de Inteligencia Artificial puede contribuir significativamente a la detección precoz del Alzheimer, tanto desde una perspectiva técnica como práctica. Al mismo tiempo, ha representado un valioso proceso de crecimiento personal, reafirmando el compromiso con la investigación y la tecnología al servicio de la salud. Los resultados obtenidos, junto con las lecciones aprendidas constituyen una base sólida para seguir profundizando en la intersección entre Inteligencia Artificial y medicina.

Contribuciones

El presente trabajo tiene como objetivo principal contribuir al campo de la Inteligencia Artificial aplicada al diagnóstico médico, concretamente en la detección temprana de la enfermedad de Alzheimer. Este propósito se ha abordado mediante el desarrollo de modelos y herramientas de manera ágil y acorde a la metodología propuesta en la sección 3.2 basadas en aprendizaje profundo, capaces de identificar signos y patrones iniciales de deterioro cognitivo leve (DCL), una etapa clave antes del desarrollo de enfermedades neurodegenerativas más avanzadas.

Las aportaciones realizadas pueden clasificarse en dos grandes ámbitos fundamentales: que incluyen:

9.1. APORTACIONES AL ENTORNO CLÍNICO-CIENTÍFICO

En primer lugar, el sistema desarrollado puede contribuir significativamente al diagnóstico temprano de la enfermedad, un aspecto crucial dado que las intervenciones en fases iniciales pueden ralentizar el progreso del deterioro cognitivo y mejorar la calidad de vida del paciente, al tiempo que reducen la carga asistencial sobre sus cuidadores. El empleo de modelos de aprendizaje profundo, especialmente redes neuronales convolucionales CNN, permite identificar y detectar patrones sutiles en las neuroimágenes que podrían pasar desapercibidos para el ojo humano. Como consecuencia, esto proporciona una herramienta complementaria al diagnóstico clínico tradicional, mejorando su precisión y rapidez.

Asimismo, la integración de herramientas de Inteligencia Artificial en el análisis de neuroimágenes permite:

1. Reducción de la carga de trabajo de los profesionales sanitarios, proporcionando una segunda opinión automatizada y mejorando la eficiencia en la evaluación de grandes volúmenes de datos.
2. Homogeneización del diagnóstico y disminución de la variabilidad del interobservador.
3. Establecimiento de unos criterios más objetivos, uniformes y reproducibles a través de todos los agentes intervinientes en el uso del sistema basados en características detectadas por los modelos.

Los diversos modelos han sido entrenados y evaluados considerando distintos niveles de severidad de la enfermedad (Very Mild, Mild y Moderate Demented), lo cual favorece una aproximación de medicina personalizada, adaptando las decisiones clínicas al estadio específico de la enfermedad en cada paciente.

Desde una perspectiva científica, este proyecto también puede servir como base para investigaciones futuras, generando nuevas hipótesis sobre biomarcadores visuales u otras variables clínicas relevantes. Al hacer uso de conjuntos de datos públicos y técnicas reproducibles, se fomenta la transparencia científica y la posibilidad de replicación o extensión por parte de otros investigadores.

Por último, este trabajo actúa como un caso de uso demostrativo del valor práctico de la IA en el ámbito médico, reforzando la incorporación y consolidación de metodologías computacionales avanzadas entornos clínicos reales y estimulando el interés en soluciones tecnológicas aplicadas a la salud. Mismamente, supone un ejemplo formativo valioso para estudiantes e investigadores que deseen iniciarse en la intersección entre IA y neurociencia, proporcionando un posible modelo de referencia para futuros proyectos en este campo. Al ofrecer una aplicación real con fundamentos técnicos sólidos y rigor científico, se convierte en una referencia didáctica para futuros desarrollos e iniciativas académicas y profesionales.

9.2. APORTACIONES AL ENTORNO SOCIOECONÓMICO

La implementación de sistemas de Inteligencia Artificial para la detección temprana del Alzheimer también tiene un impacto significativo en el entorno socioeconómico, beneficiando positivamente tanto al sistema

sanitario como a los pacientes y sus familias.

1. Reducción en los costes de atención:

Al identificar la enfermedad en etapas iniciales, es posible aplicar intervenciones y tratamientos menos invasivos y más eficaces, reduciendo así la necesidad de cuidados prolongados y favoreciendo la disminución de la velocidad de progresión e impacto de los efectos.

Según el informe de Alzheimer's Disease International (ADI), en 2019 el coste global de la demencia alcanzó los 1.3 billones de dólares, donde el 58 % correspondía al cuidado informal proporcionado por familiares o cuidadores no remunerados y el 16 % a los costos médicos directos. La detección temprana a través de un sistema automatizado puede contribuir a la disminución de la carga económica sobre estos cuidadores, al permitir una planificación más efectiva y menos costosa del cuidado a largo plazo.

En Estados Unidos, el coste anual estimado de la demencia superó los 360.000 millones de dólares en 2023, y se espera que esta cifra siga aumentando con el paso de los años debido al envejecimiento de la población de acuerdo al estudio *"2024 Alzheimer's Disease Facts and Figures"* publicado por la Alzheimer's Association. España, al igual que otros países desarrollados y de altos ingresos, también enfrenta un impacto económico significativo en lo que respecta a dicha patología. Aunque los costos exactos varían, se sabe que gran parte del gasto está vinculado a la atención informal prolongada en el tiempo y la atención médica y social directa.

Estos números reflejan la creciente carga económica de la demencia, y resaltan la importancia de desarrollar estrategias como la IA que aborden esta problemática pudiendo contribuir a disminuir dichos costos indirectos al permitir diagnósticos más precisos y rápidos.

2. Optimización de recursos médicos:

La automatización del diagnóstico permite una mejor asignación de los recursos sanitarios, disminuyendo la necesidad de procedimientos costosos o especializados, y aliviando la presión sobre los sistemas de salud pública.

3. Mejor calidad de vida para el paciente y su entorno:

Un diagnóstico precoz permite al paciente mantener su autonomía por más tiempo, participar en decisiones sobre su tratamiento y planificar su futuro y estrategias para enfrentar la enfermedad. En última instancia, esto disminuye la carga emocional y económica sobre sus cuidadores, quienes se enfrentan a menos emergencias y situaciones de dependencias total desde etapas tempranas.

4. Impacto positivo en la economía laboral:

Detectar la enfermedad de forma temprana permite retrasar la salida del paciente del entorno laboral y productivo, reduciendo el absentismo por parte de familiares y cuidadores que, de otro modo, tendrían que dedicar más tiempo al cuidado informal. Este hecho repercute positivamente en la productividad y en la sostenibilidad de los sistemas de pensiones y asistencia social.

En conjunto, estas aportaciones evidencian el potencial de la IA como herramienta transformadora frente al desafío global del Alzheimer. No solo ofrece beneficios clínicos tangibles, sino que también representa una oportunidad para mitigar los costes sociales y económicos asociados a esta enfermedad.

Las contribuciones realizadas en este proyecto ponen de manifiesto cómo un enfoque interdisciplinar, que combina conocimientos en neurociencia, informática y análisis de datos, puede derivar en soluciones con un impacto real tanto en la salud pública como en la investigación científica. La IA aplicada al diagnóstico precoz no es únicamente una mejora técnica, es una apuesta estratégica por una atención médica más precisa, eficiente y humana. En este sentido, su aplicación al diagnóstico temprano del Alzheimer no solo ofrece beneficios clínicos, sino que también representa una oportunidad clave para mitigar la creciente carga económica de la demencia a nivel global, maximizando la eficiencia del sistema de salud y mejorando la calidad de vida tanto de los pacientes como de sus familiares.

Líneas futuras

A partir del trabajo realizado en este proyecto, se identifican diversas líneas de investigación y desarrollo que podrían abordarse en el futuro con el objetivo de mejorar la eficacia, aplicabilidad y alcance del sistema propuesto para el diagnóstico temprano del Alzheimer mediante técnicas de Inteligencia Artificial.

1. Expansión a otras patologías neurológicas:

Una de las extensiones más prometedoras consiste en aplicar la metodología desarrollada y recogida en este proyecto a otras enfermedades neurodegenerativas que comparten características clínicas y biomarcadores similares al Alzheimer. Entre estas destacan la enfermedad de Parkinson, la Esclerosis Múltiple o la Demencia Frontotemporal. Adaptar y entrenar modelos específicos para estas patologías permitiría explorar la capacidad generalizadora del enfoque y contribuir al diagnóstico precoz en un espectro más amplio de enfermedades del sistema nervioso central. Consecuentemente, eso no solo enriquecería el campo de la neurociencia, sino que también podría mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados por estas condiciones, al facilitar intervenciones temprana y personalizadas.

2. Implementación en entornos clínicos reales:

La integración del sistema en contextos clínicos reales representa un paso crucial hacia su uso práctico y adopción generalizada. Esto implicaría la conexión directa con los sistemas de gestión de historiales médicos electrónicos (EMR/EHR), así como con plataformas de adquisición de imágenes médicas (como PACS o DICOM). De este modo, el modelo podría recibir imágenes directamente desde los equipos de diagnóstico, procesar y analizar los datos en tiempo real, y proporcionar resultados diagnósticos instantáneos a los profesionales de la salud, lo que podría formar parte de la rutina diagnóstica hospitalaria, ayudando a los profesionales a tomar decisiones informadas y oportunas de forma eficiente y basada en datos.

3. Desarrollo de aplicaciones móviles o web:

Con el fin de facilitar el acceso a herramientas de detección preliminar, se plantea como línea futura la creación de aplicaciones móviles o web que permitan a los profesionales de la salud, cuidadores o incluso pacientes realizar evaluaciones básicas preliminares de riesgo de Alzheimer de manera autónoma y sencilla. Estas plataformas podrían ofrecer predicciones aproximadas a partir de datos cargados por el usuario, como resultados de pruebas cognitivas o imágenes médicas, y actuar como sistemas de apoyo inicial previo a una evaluación clínica especializada y exhaustiva. Asimismo, estas aplicaciones podrían incluir funcionalidades de seguimiento del estado cognitivo a lo largo del tiempo, permitiendo a los usuarios registrar cambios en su salud cognitiva y recibir recomendaciones personalizadas basadas en los resultados y efectos padecidos.

4. Mejoras en el preprocesamiento de los datos:

Otra línea de investigación se centra en la mejora de las técnicas de preprocesamiento de imágenes médicas, con el objetivo de optimizar la calidad y relevancia de los datos. La incorporación de técnicas estadísticas avanzadas, como la normalización adaptativa o el uso de algoritmos de mejora de contraste, permitiría reducir el ruido y obtener una selección más rigurosa de las variables relevantes para el diagnóstico. En última instancia, esto contribuiría a mejorar la calidad de entrada del modelo y, por ende, aumentando su capacidad predictiva y reduciendo posibles sesgos.

5. Integración de datos longitudinales:

Finalmente, una evolución natural y significativa del sistema desarrollo se enfoca en la integración de datos longitudinales, es decir, información recopilada a lo largo del tiempo, en distintos puntos temporales para un mismo paciente. Dicha integración permitiría modelar no solo el estado actual, sino también la evolución de la enfermedad en el tiempo, ofreciendo una visión más completa y dinámica del proceso patológico y brindando una herramienta más valiosa y robusta para la detección temprana, el seguimiento del deterioro cognitivo y la evaluación de posibles intervenciones terapéuticas.

Estas líneas futuras no solo amplían el alcance del sistema actual, sino que representan solo una parte del amplio

abánico de posibilidades que se abren a partir del trabajo realizado. La combinación de Inteligencia Artificial y medicina continúa evolucionando rápidamente y adaptándose a las necesidades cambiantes del campo de la salud, y con ella, las oportunidades de generar un impacto significativo en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades neurológicas. Continuar investigando, colaborando y aplicando estas tecnologías emergentes será clave para avanzar y transformar el conocimiento actual en soluciones prácticas y accesibles que benefician a la sociedad.

ANEXOS

Manual de Software

11.1. INTRODUCCIÓN

Este manual tiene como objetivo proporcionar una guía clara y concisa sobre el uso y mantenimiento del sistema desarrollado para la detección precoz del Alzheimer mediante técnicas de Inteligencia Artificial, con especial énfasis en el análisis de imágenes médicas por resonancia magnética (MRI) y el uso de redes neuronales convolucionales (CNN).

El sistema está diseñado para detectar signos y patrones tempranos indicativos de deterioro cognitivo leve o del Alzheimer en sus fases iniciales a partir de imágenes médicas MRI. Sus limitaciones incluyen la dependencia de la calidad y representatividad del conjunto de datos utilizado, así como la necesidad de entornos compatibles con los frameworks empleados, como TensorFlow y Keras. Además, es importante tener en cuenta que el sistema no sustituye un diagnóstico médico definitivo, sino que actúa como una herramienta complementaria para profesionales de la salud. Este sistema debe emplearse únicamente como apoyo diagnóstico en entornos clínicos por personal cualificado y los resultados obtenidos a través de este no son concluyentes.

Es importante destacar que este manual está destinado a ser empleado por profesionales de la salud, investigadores y desarrolladores que deseen comprender y utilizar el sistema de manera efectiva. Asegurarse del seguimiento de las instrucciones y recomendaciones aquí presentadas es crucial para garantizar un uso adecuado y seguro del sistema, así como para maximizar su eficacia en la detección temprana de dicha patología.

11.2. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL SOFTWARE

- **Arquitectura del modelo:** El diseño general del sistema puede consultarse en la sección 6.3, donde se detalla la arquitectura del modelo, el flujo de datos y los componentes principales del sistema.
- **Requisitos del sistema:** Los requisitos de funcionamiento y validación del sistema se especifican en la sección 6.1.
- **Tecnologías utilizadas:** Las tecnologías y herramientas empleadas en la implementación del sistema se recogen en el capítulo 5.

11.3. 3. INSTALACIÓN Y CONFIGURACIÓN

Requisitos previos

Antes de ejecutar el software, se recomienda disponer de una cuenta activa en Kaggle o Google Colab, conexión a internet estable y conocimientos básicos de Python y manejo de Jupyter Notebooks.

Guía paso a paso para la instalación

1. Crear una cuenta gratuita en [Kaggle](#) o acceder a [Google Colab](#).
2. Clonar el repositorio del proyecto ([Repositorio GitHub](#)) o cargar el notebook directamente en la plataforma.
3. Descargar el conjunto de datos desde la plataforma ADNI (ver sección 6.2).

Configuración inicial

Tanto en Kaggle como en Google Colab, se debe activar el uso de GPU (opcional pero recomendable) y verificar que todas las dependencias están correctamente instaladas (se incluye una celda con los comandos necesarios en cada uno de los cuadernos).

GUÍA DE USUARIO

El sistema permite ejecutar un modelo de clasificación basado en CNN para diferenciar entre sujetos sanos y con indicios de Alzheimer, así como, identificar el estadio específico de esta patología. Las funcionalidades principales incluyen:

- Carga de datos y preprocesamiento automático.
- Entrenamiento del modelo con ajuste de hiperparámetros.
- Evaluación y visualización de resultados.

El flujo de trabajo típico consta de las siguientes etapas:

1. Cargar el conjunto de datos procesado.
2. Ejecutar el bloque de entrenamiento.
3. Validar resultados mediante métricas como precisión, sensibilidad y matriz de confusión.

GUÍA PARA DESARROLLADORES

- **Estructura del código:** El código está organizado en notebooks individuales temáticos en función del propósito.
- **Convenciones de codificación:** Se siguen las guías de estilo de Python (PEP8).
- **Contribuciones:** Se recomienda el uso de Pull Requests para contribuciones. El desarrollo se organiza mediante ramas con control de versiones (Git) siendo la rama “master” la última versión estable de los modelos.
- **Ejecución en entorno local:** Es posible ejecutar el proyecto localmente en un entorno virtual de Python 3.8+ con TensorFlow, Keras, Numpy y Matplotlib instalados. Consultar la documentación oficial de cada una de las herramientas para realizar una adecuada instalación de las mismas.

LIMITACIONES CONOCIDAS

- La precisión del modelo depende en gran medida del balance de las clases y de la calidad de las imágenes de entrada.
- Actualmente no se soportan imágenes multimodales (por ejemplo, MRI + PET de forma simultánea).
- La capacidad de generalización a otros datasets no está garantizada sin reentrenamiento debido al *fine-tuning* del modelo.

RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS (TROUBLESHOOTING)

- **Error: “Dataset not found”** → Verifique que el conjunto de datos ha sido descargado correctamente y que la ruta esté bien definida y completa.
- **Problema con dependencias** → Ejecutar la celda de instalación de paquetes.
- **Timeout en Kaggle/Colab** → Reducir el tamaño del batch o entrenar por menos épocas. Si tiene la posibilidad, aumentar a una CPU o GPU de mayores prestaciones.

SOPORTE Y CONTACTO

Para soporte técnico o preguntas relacionadas con el uso del sistema, puede contactar con el autor del proyecto vía correo electrónico:

- **Correo electrónico:** briansuarezsantiago@protonmail.com
- **Enlaces útiles:**
 - [Documentación oficial de Python](#)
 - [Documentación oficial de TensorFlow](#)
 - [Documentación oficial de Keras](#)
 - [Documentación oficial de Numpy](#)

- [Documentación oficial de Matplotlib](#)

BIBLIOGRAFÍA

Bibliografía

- [1] U. de Las Palmas de Gran Canaria. «Marcas gráficas de centros docentes.» (2025), URL: <https://www.ulpgc.es/identidad-corporativa/marcas-centros>.
- [2] C. Commons. «Downloads.» (2025), URL: <https://creativecommons.org/mission/downloads/>.
- [3] O. M. de la Salud, «Envejecimiento y salud,» *Centro de prensa*, 2024. URL: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health/> (vid. págs. 1, 2).
- [4] P. Fava y E. Español, "La primera persona que cumplirá 150 años ya ha nacido": llega la gran era de los supercentenarios", 2024. URL: https://www.lespanol.com/ciencia/salud/20240615/primera-persona-cumplira-anos-nacido-llega-gran-supercentenarios/862913779_0.html (vid. págs. 1, 2).
- [5] A. Association, «What are the Causes and Risk Factors of Alzheimer's and Other Dementias?» *About Alzheimer's & Dementia*, 2025. URL: <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/what-is-alzheimers-causes-and-risk-factors> (vid. pág. 3).
- [6] O. M. de la Salud, «Demencia,» *Centro de prensa*, 2025. URL: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia> (vid. pág. 3).
- [7] U. de Las Palmas de Gran Canaria. «Grado en Ingeniería Informática.» (2025), URL: <https://www.eii.ulpgc.es/es/formacion/Grado-en-Ingenieria-Informatica> (vid. pág. 4).
- [8] U. de Las Palmas de Gran Canaria. «40974 - FUNDAMENTOS DE LOS SISTEMAS INTELIGENTES.» (2025), URL: <https://www2.ulpgc.es/plan-estudio/4008/41/40974> (vid. pág. 4).
- [9] U. de Las Palmas de Gran Canaria. «Grado en Ingeniería Informática.» (2024), URL: <https://eii.ulpgc.es/sites/default/files/2024-05/20240229%20Grado%20en%20Ingenier%C3%ADa%20Inform%C3%A1tica%20-%20rev03.pdf> (vid. pág. 6).
- [10] U. Nations, D. of Economic y S. Affairs. «THE 17 GOALS.» (2025), URL: <https://sdgs.un.org/goals> (vid. pág. 8).
- [11] O. de las Naciones Unidas. «Objetivos de Desarrollo Sostenible.» (2025), URL: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-sostenible/> (vid. pág. 8).
- [12] I. N. de Estadística. «Indicadores de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible.» (2025), URL: <https://www.ine.es/dyngs/ODS/es/objetivo.htm?id=4846> (vid. pág. 8).
- [13] I. N. de Estadística. «Indicadores de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible.» (2025), URL: <https://www.ine.es/dyngs/ODS/es/objetivo.htm?id=4895> (vid. pág. 9).
- [14] I. N. de Estadística. «Indicadores de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible.» (2025), URL: <https://www.ine.es/dyngs/ODS/es/objetivo.htm?id=4901> (vid. pág. 9).
- [15] A. S. of Canada, «The history behind Alzheimer's disease,» *About dementia*, 2024. URL: <https://alzheimer.ca/en/about-dementia/what-alzheimers-disease/history-behind-alzheimers-disease> (vid. pág. 10).
- [16] D. Mackenzie y N. Scientist, *We may finally know what causes Alzheimer's – and how to stop it*, 2019. URL: <https://www.newscientist.com/article/2191814-we-may-finally-know-what-causes-alzheimers-and-how-to-stop-it/> (vid. pág. 10).
- [17] A. Núñez-Torrón y B. Insider, *Cómo ayudarán 300.000 neuronas de ratón a comprender mejor el cerebro humano*, 2022. URL: <https://www.businessinsider.es/ruido-aleatorio-permite-cerebro-aprender-mejor-1121319> (vid. págs. 10, 21).
- [18] A. Association, «Stages of Alzheimer's,» *About Alzheimer's & Dementia*, 2025. URL: <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/stages> (vid. pág. 11).
- [19] Roche y R. Pacientes, *Fases del Alzhéimer*, 2025. URL: <https://rochepacientes.es/alzheimer/fases-alzheimer.html> (vid. pág. 11).
- [20] N. I. on Aging (NIH), «What Happens to the Brain in Alzheimer's Disease?» 2024. URL: <https://www.nia.nih.gov/health/alzheimers-causes-and-risk-factors/what-happens-brain-alzheimers-disease> (vid. pág. 12).
- [21] M. Clinic, «Alzheimer's disease,» *Symptoms & causes*, 2024. URL: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/alzheimers-disease/symptoms-causes/syc-20350447> (vid. pág. 12).
- [22] N. I. on Aging (NIH), «¿Qué sucede en el cerebro en la enfermedad de Alzheimer?» *Alzheimer, Causas y factores de riesgo*, 2024. URL: <https://www.nia.nih.gov/espanol/alzheimer-causas-factores-riesgo/sucedecerebro-enfermedad-alzheimer> (vid. pág. 12).

- [23] A. Society, «Risk factors for Alzheimer's disease,» *About dementia*, 2023. URL: <https://www.alzheimers.org.uk/about-dementia/types-dementia/who-gets-alzheimers-disease> (vid. pág. 13).
- [24] A. Association, «Is Alzheimer's Genetic?» *Causes and Risk Factors for Alzheimer's Disease*, 2025. URL: <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/what-is-alzheimers/causes-and-risk-factors/genetics> (vid. pág. 13).
- [25] J. W. Blanchard, L. A. Akay, J. Davila-Velderrain et al., «APOE4 impairs myelination via cholesterol dysregulation in oligodendrocytes,» *Nature*, vol. 611, págs. 769-779, 7937 2022-11, ISSN: 0028-0836. DOI: 10.1038/s41586-022-05439-w. URL: <https://www.nature.com/articles/s41586-022-05439-w> (vid. pág. 13).
- [26] F. K. Wiseman, T. Al-Janabi, J. Hardy et al., «A genetic cause of Alzheimer disease: mechanistic insights from Down syndrome,» *Nature reviews. Neuroscience*, vol. 16, págs. 564-74, 9 2015, ISSN: 1471-0048. DOI: 10.1038/nrn3983. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4678594/> (vid. pág. 13).
- [27] S. S. Dominy, C. Lynch, F. Ermini et al., «Porphyromonas gingivalis in Alzheimer's disease brains: Evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors,» *Science Advances*, vol. 5, eaau3333, 2019. DOI: 10.1126/sciadv.aau3333. URL: <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/sciadv.aau3333> (vid. pág. 14).
- [28] M. I. Ryder, «Porphyromonas gingivalis and Alzheimer disease: Recent findings and potential therapies,» *Journal of Periodontology*, vol. 91, S1 2020-10, ISSN: 0022-3492. DOI: 10.1002/JPER.20-0104. URL: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/JPER.20-0104> (vid. pág. 14).
- [29] B. Decourt, G. X. D'Souza, J. Shi, A. Ritter, J. Suazo y M. N. Sabbagh, «The Cause of Alzheimer's Disease: The Theory of Multipathology Convergence to Chronic Neuronal Stress,» *Aging and disease*, vol. 13, págs. 37-60, 1 2022-02, ISSN: 2152-5250. DOI: 10.14336/AD.2021.0529. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8782548/> (vid. pág. 14).
- [30] C. H. van Dyck, C. J. Swanson, P. Aisen et al., «Lecanemab in Early Alzheimer's Disease,» *New England Journal of Medicine*, vol. 388, págs. 9-21, 1 2023, ISSN: 0028-4793. DOI: 10.1056/NEJMoa2212948. URL: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2212948> (vid. pág. 15).
- [31] F. P. Maragall, *Las terapias no farmacológicas en la enfermedad de Alzheimer*. URL: <https://blog.fpmaragall.org/terapias-no-farmacologicas> (vid. pág. 15).
- [32] M. Page, D. Moher y J. Mckenzie, «Introduction to PRISMA 2020 and implications for research synthesis methodologists,» 2021. DOI: 10.1002/jrsm.1535. URL: https://www.researchgate.net/publication/355613756_Introduction_to_PRISMA_2020_and_implications_for_research_synthesis_methodologists (vid. pág. 16).
- [33] N. R. Haddaway, L. A. McGuinness, C. C. Pritchard, M. J. Page y J. Wasey, *PRISMA2020*, 2022. URL: https://estech.shinyapps.io/PRISMA_flowdiagram_latest/ (vid. pág. 17).
- [34] S. L. Warren y A. A. Moustafa, «Functional magnetic resonance imaging, deep learning, and Alzheimer's disease: A systematic review,» *Journal of Neuroimaging*, vol. 33, págs. 5-18, 1 2023-01, ISSN: 1051-2284. DOI: 10.1111/jon.13063. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jon.13063> (vid. pág. 18).
- [35] M. Liu, M. Y. Shalaginov, R. Liao y T. H. Zeng, «A Deep Convolutional Neural Network For Early Diagnosis of Alzheimer's Disease,» en *2022 IEEE-EMBS Conference on Biomedical Engineering and Sciences (IECBES)*, IEEE, 2022-12, págs. 58-61, ISBN: 978-1-6654-9469-4. DOI: 10.1109/IECBES54088.2022.10079301. URL: <https://ieeexplore.ieee.org/document/10079301> (vid. pág. 19).
- [36] J. Ávila-Jiménez, V. Cantón-Habas, M. del Pilar Carrera-González, M. Rich-Ruiz y S. Ventura, «A deep learning model for Alzheimer's disease diagnosis based on patient clinical records,» *Computers in Biology and Medicine*, vol. 169, pág. 107814, 2024-02, ISSN: 00104825. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2023.107814. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0010482523012799?via%3Dihub> (vid. pág. 19).
- [37] Q. Wang, «Deep neural networks for the early diagnosis of dementia and Alzheimer's disease from MRI images,» *Evolving Systems*, 2024-08, ISSN: 1868-6478. DOI: 10.1007/s12530-024-09613-5. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12530-024-09613-5> (vid. pág. 19).
- [38] R. Bevilacqua, F. Barbarossa, L. Fantechi et al., «Radiomics and Artificial Intelligence for the Diagnosis and Monitoring of Alzheimer's Disease: A Systematic Review of Studies in the Field,» *Journal of Clinical Medicine*, vol. 12, pág. 5432, 16 2023-08, ISSN: 2077-0383. DOI: 10.3390/jcm12165432. URL: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/16/5432> (vid. pág. 20).

- [39] Scrum.org. «What is Scrum?» (2025), URL: <https://www.scrum.org/resources/what-scrum-module> (vid. pág. 25).
- [40] Atlassian, *Trello*, 2025. URL: <https://trello.com/es> (vid. pág. 25).
- [41] Scrum.org. «What is Scrum?» (2020), URL: <https://www.scrum.org/resources/what-scrum-module> (vid. pág. 25).
- [42] U. Petti, R. Nyrup, J. M. Skopek y A. Korhonen, «Ethical considerations in the early detection of Alzheimer's disease using speech and AI,» 2023, págs. 1062-1075. DOI: [10.1145/3593013.3594063](https://doi.org/10.1145/3593013.3594063). URL: <https://dl.acm.org/doi/10.1145/3593013.3594063> (vid. pág. 28).
- [43] J. y. R. c. l. C. -. G. d. E. Ministerio de la Presidencia. «Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos).» (2016), URL: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=DOUE-L-2016-80807> (vid. pág. 28).
- [44] J. y. R. c. l. C. -. G. d. E. Ministerio de la Presidencia. «Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.» (2018), URL: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2018-16673> (vid. pág. 28).
- [45] C. Europea. «Directrices éticas para una IA fiable.» (2019), URL: <https://digital-strategy.ec.europa.eu/es/library/ethics-guidelines-trustworthy-ai> (vid. pág. 28).
- [46] C. Europea. «What does data protection 'by design' and 'by default' mean?» (2025), URL: https://commission.europa.eu/law/law-topic/data-protection/rules-business-and-organisations/obligations/what-does-data-protection-design-and-default-mean_en (vid. pág. 29).
- [47] A. D. N. Initiative. «Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative.» (2025), URL: <https://adni.loni.usc.edu> (vid. pág. 33).
- [48] M. Weiner, U. D. of Radiology y B. Imaging, *Michael Weiner - Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative*, 2017. URL: <https://www.youtube.com/watch?v=Gvfj5QtX7w8> (vid. pág. 34).
- [49] A. D. N. Initiative. «Phases of ADNI.» (2025), URL: <https://adni.loni.usc.edu/about/> (vid. pág. 35).
- [50] D. P. Roig y N. G. España, *El alzhéimer no es contagioso, pero ahora hay indicios de posible transmisión*, 2024. URL: https://www.nationalgeographic.com.es/ciencia/estudio-detecta-posible-trasmision-alzheimer-y-desata-polemica-entre-neurologos_21561.
- [51] A. D. N. Initiative. «60+ Clinical Sites.» (2025), URL: <https://adni.loni.usc.edu/about/governance/60-clinical-sites/>.
- [52] C. Patterson, «Informe mundial sobre el Alzheimer 2018. La investigación de vanguardia sobre la demencia: Nuevas fronteras,» ADI: Alzheimer's Disease International, 2018. URL: <https://www.alzint.org/u/worldalzheimerreport2018-spanish.pdf>.
- [53] R. A. González y Quirónsalud, *Uso de biomarcadores en enfermedades neurodegenerativas*, 2022-04. URL: <https://www.tucanaldesalud.es/es/canalciencia/articulos/uso-biomarcadores-enfermedades-neurodegenerativas>.
- [54] M. Agarwal, M. R. Alam, M. K. Haider, M. Z. Malik y D.-K. Kim, «Alzheimer's Disease: An Overview of Major Hypotheses and Therapeutic Options in Nanotechnology.,» *Nanomaterials (Basel, Switzerland)*, vol. 11, 1 2020-12, ISSN: 2079-4991. DOI: [10.3390/nano11010059](https://doi.org/10.3390/nano11010059). URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7823376/>.
- [55] G. Banerjee, S. F. Farmer, H. Hyare et al., «Iatrogenic Alzheimer's disease in recipients of cadaveric pituitary-derived growth hormone,» *Nature Medicine*, vol. 30, págs. 394-402, 2 2024-02, ISSN: 1078-8956. DOI: [10.1038/s41591-023-02729-2](https://doi.org/10.1038/s41591-023-02729-2). URL: <https://www.nature.com/articles/s41591-023-02729-2#citeas>.
- [56] N. N. I. on Aging, «¿Cómo se trata la enfermedad de Alzheimer?» *Cuidado médico (Enfermedad del Alzheimer)*, 2023-06. URL: <https://www.nia.nih.gov/espanol/cuidado-medico-enfermedad-alzheimer/como-se-trata-enfermedad-alzheimer>.
- [57] U. de Las Palmas de Gran Canaria. «Señalética.» (2025), URL: <https://www.ulpgc.es/identidad-corporativa/senaletica>.



ULPGC
Universidad de
Las Palmas de
Gran Canaria

www.ulpgc.es