

PI161-5-Salpat

Patrones Basados en Saliencia para imágenes de Resonancia Magnética Cerebral

Julián Camilo Daza Rodríguez

PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA
FACULTAD DE INGENIERIA
MAESTRÍA EN INGENIERÍA DE DE SISTEMAS Y COMPUTACIÓN
BOGOTÁ, D.C.
2016

PI161-5-Salpat
Patrones Basados en Saliencia para imágenes de Resonancia Magnética
Cerebral

Autor:

Julián Camilo Daza Rodríguez

MEMORIA DEL TRABAJO DE GRADO REALIZADO PARA CUMPLIR UNO
DE LOS REQUISITOS PARA OPTAR AL TÍTULO DE
MAGÍSTER EN INGENIERÍA DE SISTEMAS Y COMPUTACIÓN

Directora

Andrea Del Pilar Rueda Olarte

Comité de Evaluación del Trabajo de Grado

Catalina Alvarado

Fabio Martínez

Página web del Trabajo de Grado

<http://pegasus.javeriana.edu.co/~PI161-5-Salpat>

PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA
FACULTAD DE INGENIERIA
MAESTRÍA EN INGENIERIA DE SISTEMAS Y COMPUTACIÓN
BOGOTÁ, D.C.
Mayo,2016

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA
FACULTAD DE INGENIERIA
MAESTRÍA EN INGENIERÍA DE SISTEMAS Y COMPUTACIÓN**

Rector Magnífico

Jorge Humberto Pelaez, S.J.

Decano Facultad de Ingeniería

Ingeniero Jorge Luis Sánchez Téllez

Director Maestría en Ingeniería de Sistemas y Computación

Ingeniera Angela Carrillo Ramos

Director Departamento de Ingeniería de Sistemas

Ingeniero Efrain Ortiz Pabon

Artículo 23 de la Resolución No. 1 de Junio de 1946

“La Universidad no se hace responsable de los conceptos emitidos por sus alumnos en sus proyectos de grado. Sólo velará porque no se publique nada contrario al dogma y la moral católica y porque no contengan ataques o polémicas puramente personales. Antes bien, que se vean en ellos el anhelo de buscar la verdad y la Justicia”

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a mis padres, ya que ellos me enseñaron a valorar el estudio y a superarme cada día, su apoyo incondicional me ha hecho la persona que soy, lo cual me permitió afrontar este gran desafío y próximos que vendrán.

A mi directora de tesis Andrea Rueda por aceptarme para realizar esta tesis bajo su dirección, su apoyo y ayuda sin duda fueron fundamentales para la culminación de este proyecto. Su guía, apoyo, enseñanza y paciencia. Nunca pensé que realizar un estudio en el campo de las imágenes médicas fuera a ser un gran reto interesante y divertido.

Contenido

INTRODUCCIÓN.....	9
1. DESCRIPCIÓN GENERAL	12
2. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO	14
2.1. OBJETIVO GENERAL	14
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
2.3 FASES DE DESARROLLO	14
2.3.1 <i>Investigación sobre Saliencia</i>	15
2.3.2 <i>Experimentación de Modelos de Saliencia</i>	15
2.3.3 <i>Formulación de Modificaciones</i>	16
2.3.4 <i>Ejecución de modificaciones sobre Modelos de Saliencia</i>	16
2.3.4 <i>Análisis y verificación de resultados</i>	17
3. MARCO TEÓRICO / ESTADO DEL ARTE	18
3.1 <i>Modelos de Atención Visual</i>	18
3.1.1 <i>¿Qué es la atención?</i>	19
3.2 <i>Modelos de Saliencia</i>	20
3.2.1 <i>Modelos Cognitivos</i>	20
3.2.1.1 <i>Itti</i>	20
3.2.1.2 <i>Kootstra</i>	22
3.2.2 <i>Modelos Bayesianos</i>	22
3.2.3 <i>Modelos de información Teórica</i>	23
3.2.4 <i>Modelos Gráficos</i>	23
4. TRABAJOS RELACIONADOS	24
4.1 <i>Automatic Classification Of Patients With Alzheimer's Disease From Structural Mri: A Comparison Of Ten Methods Using The ADNI Database [9]</i>	24
4.2 <i>Automatic classification of MR scans in Alzheimer's disease [45]</i>	25
4.3 <i>Early diagnosis of Alzheimer's disease using cortical thickness: impact of cognitive reserve [46]</i>	25
4.4 <i>Discrimination between Alzheimer Disease, Mild Cognitive Impairment, and Normal Aging by Using Automated Segmentation of the Hippocampus [47]</i>	26
4.5 <i>Extracting Salient Brain Patterns For Imaging-Based Classification Of Neurodegenerative Diseases [15, 23]</i>	27
I - MODELOS DE SALIENCIA EN VISIÓN POR COMPUTADOR	28
1. MODELOS DE SALIENCIA EN VISIÓN POR COMPUTADOR	28
1.1 <i>AIM Attention based on information maximization [25]</i>	28

1.2 CovSal Visual saliency estimation by nonlinearly integrating features using region covariances [18].....	29
1.3 FES Fast and Efficient Saliency Detection Using Sparse Sampling and Kernel Density Estimation [19]	29
1.4 GBVS Graph Based Visual Saliency [26]	29
II - CLASIFICACIÓN DE PATRONES BASADO EN SALIENCIA VISUAL.....	30
1. PREPARACIÓN DE IMAGEN.....	30
2. ESTIMACIÓN DEL MAPA DE SALIENCIA.....	31
3. ESTIMACIÓN DE LA SIMILITUD.....	34
4. CLASIFICACIÓN SVM.....	34
5. CÁLCULO DE REGIONES CEREBRALES SALIENTES	34
III - RESULTADOS.....	35
1. DATASETS DE IMÁGENES MR CEREBRALES	35
2. CONFIGURACIÓN EXPERIMENTAL.....	36
3. EVALUACIÓN DE DESEMPEÑO Y MÉTRICAS.....	36
4. RESULTADO DE CLASIFICACIÓN	37
5. RESULTADO DE ESTIMACIÓN DE REGIONES SALIENTES	44
IV – CONCLUSIONES Y TRABAJOS FUTUROS.....	49
1. CONCLUSIONES	49
2. TRABAJOS FUTUROS.....	50
REFERENCIAS	51
FIGURAS.....	56
GRÁFICAS	57
TABLAS	57

ABSTRACT

Computational visual attention models aim to emulate the Human Visual System performance in selecting relevant features for efficient visual scene processing. As a result, visual saliency maps highlights relevant visual patterns in an image, possibly associated with objects or specific concepts. In the analysis of medical images, this allows the radiologist or clinical expert to focus the attention on image abnormalities or specific patterns that could suggest the presence of a pathology. This work presents the exploration of the effect of visual saliency models in the extraction of pathology-related relevant patterns, suitable for classification of Magnetic Resonance images of normal controls and probable Alzheimer's disease patients. By adjusting the saliency models to work on medical images, and combining this process with a Support Vector Machine for classification process.

RESUMEN

Los modelos de atención visual buscan emular el desempeño Sistemas Visual Humano en la selección de características relevantes para procesamiento visual eficiente sobre una escena. Como resultado los mapas de saliencia visual resaltan patrones visuales sobre una imagen, posiblemente asociado con objetos o conceptos específicos. En el análisis de imágenes médicas esto permite a un radiólogo o un experto clínico enfocar su atención en anomalías o patrones específicos que podrían sugerir la presencia de una patología. Nuestro estudio presenta una exploración inicial del efecto de los modelos de saliencia visual en la extracción de patrones relevantes asociados a patologías, adecuados para la clasificación de imágenes de resonancia magnética MRI de pacientes de control y pacientes con probable Alzheimer. Ajustando los modelos de saliencia para su operación en imágenes médicas, combinando este proceso con una clasificación usando Support Vector Machine SVM.

INTRODUCCIÓN

Los modelos de atención visual buscan emular el sistema humano en la selección de información relevante para un procesamiento de escenas visuales eficiente. Como resultado de estos modelos de atención visual, los mapas de saliencia surgen para resaltar los patrones visuales relevantes sobre una imagen, posiblemente asociados a objetos o conceptos sobre la misma.

En el análisis de imágenes médicas, una inspección visual es realizada por expertos clínicos en busca de evidencia sobre la posibilidad de alguna anormalidad en la condición del paciente. Esta búsqueda exhaustiva de información sobre una imagen médica involucra en la mayoría de casos descartar información no relevante o patrones comunes sobre una imagen y detectar elementos inusuales sobre la misma basado en las características de la imagen (estímulo *bottom-up*), y en el conocimiento médico (estímulo *top-down*).

La enfermedad de Alzheimer (AD) se ha convertido en una de las enfermedades más comunes en la población de mayor edad. Está a su vez se manifiesta de muchas maneras en el cerebro, a manera estructural, funcional y genética. Convirtiendo su diagnóstico en una tarea desafiante y complicada. En términos del diagnóstico de AD basado en cambios estructurales, las imágenes de resonancia magnéticas RM cerebrales pueden ser consideradas como las imágenes médicas preferidas para el diagnóstico de AD, ya que permiten la medición precisa de estructuras cerebrales como el hipocampo y las regiones cercanas a este, que se reconoce clínicamente son afectadas por esta patología. Sin embargo, con el paso del tiempo ocurren cambios longitudinales en el tamaño del cerebro producidos por atrofia y que son asociados al proceso normal de envejecimiento que dificultan el uso de las imágenes RM cerebrales como la técnica de diagnóstico definitiva para esta patología.

En general las diferencias patológicas sobre la población normal y patológica pueden ser establecida utilizando un análisis morfológico. Algunos de estos métodos utilizan técnicas como segmentación [9], estimación ancho cortical [13], y estimación de tamaño del hipocampo [14], entre otros. La información de saliencia visual puede ser usada como característica para el análisis de morfológico y/o para la clasificación de pacientes con AD [15], donde patrones relacionados a la patología pueden ser extraídos de los mapas de atención visual.

A continuación, presentamos el proceso de extracción de saliencia visual aplicados a imágenes RM cerebrales usadas en el proceso de clasificación de una patología particular como lo es la enfermedad de Alzheimer AD. Este estudio presenta la influencia de los modelos de atención visual en la detección y clasificación de imágenes médicas.

Con el fin de realizar el siguiente estudio, se plantea un flujo o método experimental para la manipulación estimación y manejo de mapas de saliencia basados en imágenes RM cerebrales en el desarrollo de la clasificación de la enfermedad de AD. Estructurado de la siguiente forma:

La sección 1 muestra una descripción general del problema, una introducción entre el modelo de atención visual del sistema visual humano y los modelos de saliencia visual como mecanismos que emulan dichos comportamientos. Adicional al problema de análisis de imágenes médicas en busca de patrones visuales anormales que describen anomalías en la condición de un paciente.

A continuación, la sección 2 expone la estructura y objetivos propuestos para este estudio. En los cuales se basa el desarrollo de este proyecto de investigación. También se especifica las fases que se desarrollaron sobre el mismo, los cuales buscan a partir de una investigación experimental cumplir el objetivo propuesto de utilizar la saliencia visual aplicadas a imágenes médicas para la calcificación de una patología específica.

La sección 3 presenta el marco teórico relacionado al proyecto, el cual contiene la base teórica, enfoque y estudios o antecedentes del problema de investigación. Es la base teórica de referencia para nuestro trabajo de investigación.

El Capítulo I, describe los modelos de saliencia en visión por computador, presentando los modelos de saliencia seleccionados para nuestro experimento. Estos modelos de atención visual fueron seleccionados en base a un estudio previo que cataloga y recopila el desempeño de los métodos de saliencia en imágenes naturales.

Luego en el Capítulo II se propone un flujo del proceso de extracción de patrones que utiliza los modelos de saliencia visual en imágenes RM cerebrales. El cual contempla la preparación, estimación, clasificación, ejecución y validación de los métodos de saliencia visual en el contexto de imágenes médicas.

En el Capítulo III se presenta la ejecución del modelo propuesto ante un conjunto de imágenes RM de prueba. Las ejecuciones el flujo propuesto se ponen a prueba a diferentes grupos de pacientes con diferentes niveles de la enfermedad de Alzheimer. Adicional a este proceso de ejecución y definición de las configuraciones e insumos necesarios a la ejecución del flujo se proponen métricas de evaluación de desempeño del flujo propuesto. Al final de esta sección los resultados de ejecución y valores de desempeño son presentados bajo los distintos grupos de pruebas de pacientes con AD y pacientes normales de control NC.

Finalmente, en el Capítulo IV, se presentan las conclusiones obtenidas en el proceso de investigación, ejecución y resultados del método propuesto. El producto del proceso de ejecución, resultados y conclusiones, se proponen algunas aproximaciones a trabajos futuros que permitirán ampliar este estudio propuesto basado en la constante evolución y nuevos modelos de saliencia visual en imágenes naturales aún queda mucho trabajo por realizar en la experimentación de estos métodos en el campo de la medicina.

Como resultado de este trabajo de investigación se logran resultados positivos el proceso de clasificación de imágenes RM de pacientes con AD, logrando así un aumento en la exactitud entre el 4% al 10% en algunos resultados de pruebas en comparación a trabajos similares que utilizan modelos de saliencia visual en la clasificación de AD. Adicional a este incremento se evidencia la posibilidad de aplicar los modelos de saliencia en orientaciones diferentes a la sagital, logrando así resultados positivos y prometedores. Sin embargo, debido a que nuevos

métodos de saliencia son generados y su desempeño en imágenes naturales es mucho mayor a los modelos utilizados en esta investigación, se podría utilizar métodos de saliencia más recientes que podrán generar mejores resultados a los experimentos realizados para la clasificación de imágenes RM de pacientes con AD.

1. DESCRIPCIÓN GENERAL

Basado en la limitación perceptual de nuestros recursos cognitivos, el sistema visual humano (SVH) necesita enfocar su atención en fragmentos de información sensorial que estén disponibles y sean más convenientes. Sumado a la necesidad de los humanos en buscar activamente información visual con el fin de entender continuamente el entorno que lo rodea; donde el SVH relaciona la atención como el mecanismo encargado de filtrar información no deseada en las escenas visuales. La atención visual se basa en un mecanismo clave conocido como saliencia; la propiedad de resaltar regiones visuales u objetos relevantes en contraste relativo con sus vecinos cercanos [1]. Similar a la habilidad del SVH de mantener los recursos cognitivos en recursos específicos, ignorando estímulos visuales distractores en una escena visual, los modelos de atención visual en visión artificial buscan emular el mecanismo del SVH de selección de información relevante, descartando información visual innecesaria en un estímulo visual.

En el análisis médico basado en imágenes, la inspección visual realizada por especialistas puede ser resumida en la búsqueda de evidencia que pueda denotar la posibilidad de alguna anomalía en la condición del paciente. Esta búsqueda detallada y específica involucra en la mayoría de casos descartar los patrones visuales comunes y detectar elementos visuales inusuales [2], guiado por mecanismos *bottom-up* y *top-down*. En el contexto de imágenes médicas, un estímulo *bottom-up* hace referencia a las características de la imagen, mientras que un estímulo *top-down* está relacionado al conocimiento médico y la experticia en el proceso de análisis de la imagen médica; ambos mecanismos de estímulos juegan un papel importante en la labor de guiar la atención visual médica [3]. Algunas aproximaciones han sido exploradas con el fin de lograr la detección de características relevantes en imágenes médicas, siendo los modelos computacionales de atención uno de estos. Inicialmente aplicados para la detección de saliencia en imágenes naturales, varios modelos de atención han sido introducidos en la detección de características médicas en diferentes modalidades de imágenes médicas, como por ejemplo rayos-x [3], [4] o imágenes de retina [5].

Un médico experto, por ejemplo, un radiólogo o neurólogo, posee un ojo experto entrenado a lo largo de los años para identificar diferentes patrones médicos sobre las imágenes. Una condición médica puede ser inspeccionada por una gran variedad de equipos y técnicas, como Resonancia Magnética (MR), Tomografía Computacional (CT), Ultrasonido, etc. Las cuales proveen diferente información sobre la estructura y actividad del cuerpo humano. Gracias al extenso entrenamiento, un experto puede determinar patrones anatómicos complejos y cambios sutiles que poseen un significado médico en diferentes escenarios. En particular, cuando se analizan imágenes RM, el objetivo es encontrar cambios anatómicos locales o globales que están relacionados a anomalías estructurales o funcionales [6], [7]. Las imágenes RM son usadas para diagnosticar una gran cantidad de condiciones, siendo el cerebro y la espina dorsal los órganos más importantes estudiados con imágenes RM. En estas imágenes, los radiólogos en particular examinan distintivamente regiones y las comparan entre ellas en busca de diferencias.

Sobre todas las patologías relacionadas al cerebro, la enfermedad de Alzheimer (AD) se ha convertido en una de las enfermedades más comunes en la población mayor [7]. Alrededor de 5 millones de americanos conviven con la enfermedad de Alzheimer, donde 1 de cada 3 adultos mayores muere de Alzheimer o algún otro tipo de demencia. Consolidando así la enfermedad de Alzheimer como la sexta causa de muerte en los Estados Unidos, según la Asociación Americana de Alzheimer [44]. En Colombia alrededor de 200.000 pacientes entre los 65 a 85 años de edad sufren de la enfermedad de Alzheimer AD. Esta enfermedad se manifiesta de muchas formas, como estructural, funcional y genética, convirtiendo su diagnóstico en una tarea muy desafiante. En términos de cambios estructurales, las imágenes MR son consideradas en la herramienta preferiblemente utilizada para el análisis de AD, ya que permite de una manera precisa para la medición de volúmenes de las estructuras cerebrales, en particular el hipocampo y sus regiones vecinas, clínicamente conocidas por ser afectadas por esta patología [8]. Sin embargo, la presencia de atrofia producto del proceso de envejecimiento normal hace difícil el uso de imágenes MR como la técnica de diagnóstico definitiva para el diagnóstico de esta enfermedad.

En general, las diferencias entre la población normal y la que posee esta patología puede ser establecida utilizando el análisis morfológico, el cual estima diferencias estadísticas entre los pacientes entre un marco de referencia. Dependiendo en la medición de características, el análisis morfológico puede ser clasificado como *basado en voxels* [10], el cual analiza los campos de deformación usados para registrar cada sujeto al marco de referencia; o característica basada [11], una aproximación relativamente reciente se basa en la extracción de características invariantes a la escala presentes en cada grupo que puede ser estadísticamente estimada. Como una opción complementaria al análisis morfológico, muchos métodos de clasificación han sido propuestos para analizar las imágenes MR automáticamente discriminando entre pacientes normales mayores y pacientes AD [12]. Estos métodos usan diferentes tipos de características como segmentación [9], estimación del grueso de la corteza [13] y estimaciones del tamaño del hipocampo [14], entre otros. La información de saliencia también puede ser usada como una característica para el análisis morfológico y/o clasificación de pacientes AD, como se propone en [15], donde los patrones relacionados a la enfermedad pueden ser extraídos y analizados desde los mapas de atención visual.

La información de saliencia visual en una imagen puede ser estimada de muchas formas, como se demuestra en el *MIT Saliency Benchmark* [16], que cataloga y compara una gran lista de diferentes modelos de saliencia.

2. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

2.1. Objetivo general

Adaptar modelos de Saliencia para imágenes de Resonancia Magnéticas Cerebrales con el fin de mejorar la clasificación de cerebros de pacientes con probable Alzheimer.

2.2 Objetivos específicos

1. Investigar conceptos y métodos propuestos para generación de mapas de Saliencia en imágenes naturales y médicas.
2. Experimentar y seleccionar un conjunto de modelos de Saliencia Visual.
3. Diseñar y adaptar los modelos de Saliencia para imágenes de resonancia magnética cerebral.
4. Analizar y verificar las modificaciones de los modelos de Saliencia ante una clasificación previa basada en Saliencia en cerebros de pacientes con probable Alzheimer.

2.3 Fases de desarrollo

Con el fin de cumplir los objetivos propuestos se plantea una aproximación basado en una investigación experimental compuesta de 5 fases:

- **Investigación sobre Saliencia**, búsqueda de información de los modelos de Saliencia y sus implementaciones con el fin de tener un panorama general de los modelos de Saliencia, sus aplicaciones en imágenes naturales y la aplicación sobre imágenes médicas.
- **Experimentación de Modelos de Saliencia**, selección de un grupo de modelos de Saliencia, desarrollo de experimentos en imágenes naturales y primera ejecución en imágenes médicas.
- **Formulación de Modificaciones**, análisis y definición de modificaciones de características en las implementaciones de los modelos de Saliencia para la caracterización de una patología específica.
- **Ejecución de modificaciones sobre Modelos de Saliencia**, implementación de las modificaciones diseñadas sobre los modelos de Saliencia seleccionados con el fin de que funcionen en imágenes de resonancia magnética cerebral para la caracterización de una patología.
- **Análisis y verificación de resultados**, generación de resultados de la ejecución de las modificaciones de los modelos, y validación frente a un proceso de caracterización de referencia que aplica un modelo de Saliencia en particular para la caracterización de una patología.

Las ejecuciones de estas fases permiten cumplir con los objetivos propuestos, las culminaciones de estas fases de manera lineal brindan los insumos necesarios para la fase siguiente. Las 2 primeras fases comprenden el trabajo investigativo y experimental inicial para el diseño e implementación de las modificaciones correspondientes en las fases siguientes. La fase final

corresponde también a un trabajo experimental compuesto por prueba, validación y análisis de resultados del trabajo realizado en las etapas anteriores frente a un modelo de referencia.

2.3.1 Investigación sobre Saliencia

Comprende la etapa de investigación y recopilación de información sobre los modelos de Saliencia Visual. Exploración de los modelos de Saliencia, su aplicación a imágenes naturales y médicas, y la búsqueda de las implementaciones de dichos modelos.

Durante este proceso se identificará y seleccionará un conjunto de modelos de Saliencia que serán usados en la fase de experimentación. Dicho proceso toma en cuenta tanto la investigación del modelo como la implementación encontrada, en busca de implementaciones de modelos que sean compatibles con el problema de verificación.

Para esta fase se desarrollarán las siguientes actividades:

1. Revisar conceptos y marco teórico del proceso de extracción de mapas de Saliencia a partir de imágenes.
2. Revisar el Estado del Arte relacionado con los métodos propuestos para generación de mapas de Saliencia (atención visual) en imágenes naturales.

Revisar el Estado del Arte relacionado con los modelos de Saliencia aplicados a imágenes médicas y de resonancia magnética cerebral.

2.3.2 Experimentación de Modelos de Saliencia

En esta etapa se procederá a la ejecución y experimentación de las implementaciones de los modelos de Saliencia en imágenes naturales y médicas, con el fin de identificar fortalezas y debilidades que permitan seleccionar una serie de modelos de Saliencia que serán utilizados en las fases de diseño y de adaptación de los modelos.

La fase de experimentación consta de 2 grandes etapas:

- Experimentación de las implementaciones de los modelos en imágenes naturales, donde se da un panorama general de la implementación vs el modelo de Saliencia y se identifican y analizan las características relevantes de los modelos.
- Experimentación de las implementaciones de los modelos en imágenes médicas, con el fin de realizar una verificación inicial para su posible adaptación y seleccionar las características que se pretenden modificar en la etapa de adaptación de los modelos.

Durante este proceso se identificarán las características relevantes (parámetros, descriptores y condiciones) en los modelos de Saliencia que se consideren relevantes para la adaptación de las implementaciones de los modelos en imágenes médicas.

Para esta fase se desarrollan las siguientes actividades:

1. Ejecutar las implementaciones de métodos de Saliencia encontrados a imágenes naturales.
2. Experimentar en un conjunto reducido de métodos de Saliencia la exploración de sus parámetros, descriptores y condiciones.
3. Ejecutar las implementaciones de métodos de Saliencia encontrados a imágenes médicas.
4. Analizar los parámetros, descriptores y condiciones que componen las implementaciones de los métodos de Saliencia encontrados.
5. Formular y ejecutar un experimento para identificar las diferencias en los mapas de saliencia extraídos a partir de imágenes de RM cerebral utilizando los métodos seleccionados.
6. Seleccionar un conjunto reducido de métodos de Saliencia, los cuales sean implementables para su uso en experimentación.

2.3.3 Formulación de Modificaciones

Esta etapa comprende el análisis y diseño de las modificaciones que se deberán realizar a las implementaciones de los modelos de Saliencia para su aplicación a imágenes médicas. Busca definir las modificaciones necesarias para que las implementaciones de los modelos de Saliencia trabajen con imágenes de resonancia magnética cerebrales, así como también se contemplan las modificaciones correspondientes a la caracterización de la patología particular, para nuestro caso la caracterización de cerebros de pacientes con probable Alzheimer.

El objetivo de esta etapa es analizar y definir que se necesita realizar en pro de que las implementaciones de los modelos de Saliencia puedan ser usados en imágenes de resonancia magnética cerebral y que es necesario para que sean utilizados en la caracterización de cerebros de pacientes con probable Alzheimer.

Para esta fase se desarrollan las siguientes actividades:

1. Definir las modificaciones de parámetros, condiciones y descriptores sobre los métodos de Saliencia seleccionados para ser aplicado a imágenes de Resonancia magnética cerebral.
2. Definir los descriptores visuales en imágenes de resonancia magnética cerebral para ser aplicados al método de Saliencia.

Definir los patrones de clasificación para imágenes de cerebros de pacientes con probable Alzheimer.

2.3.4 Ejecución de modificaciones sobre Modelos de Saliencia

En esta etapa se procede a implementar las modificaciones diseñadas y definidas en la fase anterior. Comprende la modificación de las implementaciones de los modelos de Saliencia seleccionados que permitan ser utilizados con imágenes de resonancia magnética cerebral para la caracterización de cerebros de pacientes con probable Alzheimer.

Para esta fase se desarrollan las siguientes actividades:

1. Implementar las modificaciones de parámetros, condiciones y descriptores a los métodos de Saliencia para imágenes médicas.
2. Implementar los descriptores en imágenes de resonancia magnética cerebral en los métodos de Saliencia para imágenes de resonancia magnética cerebral.
3. Implementar las modificaciones relacionadas la caracterización de cerebros de pacientes con probable Alzheimer en los métodos de Saliencia seleccionados.

2.3.4 Análisis y verificación de resultados

Esta etapa comprende el proceso de verificación y validación de las modificaciones realizadas, así como también el análisis y validación de las modificaciones de los métodos de Saliencia en el proceso de caracterizar una patología particular frente a un método de caracterización de la misma patología que usa también un modelo de Saliencia.

Para lo cual se procederá a la ejecución de los métodos de Saliencia modificados utilizando imágenes de resonancia magnética cerebral con el fin de caracterizar cerebros de pacientes con probable Alzheimer. Esta fase contempla la validación de las modificaciones realizadas contra un proceso de referencia de caracterización de cerebros con probable Alzheimer que utiliza el modelo de Saliencia GBVS [8].

Para esta fase se desarrollan las siguientes actividades:

1. Verificar las modificaciones realizadas al método de Saliencia para imágenes de resonancia magnética cerebral.
2. Verificar las modificaciones realizadas a los métodos de Saliencia en la caracterización de cerebros de pacientes con probable Alzheimer.
3. Identificar las diferencias entre los modelos de Saliencia modificados y el modelo de Saliencia de referencia.
4. Comparar los resultados de la caracterización realizada de los modelos de Saliencia modificados ante un modelo de Saliencia de referencia (GBVS) en la clasificación de cerebros de pacientes con probable Alzheimer.

Analizar los resultados de la caracterización de los modelos de Saliencia para la clasificación de cerebros con probable Alzheimer.

3. MARCO TEÓRICO / ESTADO DEL ARTE

La Saliencia de un elemento (de un objeto persona, pixel) es un estado o cualidad que sobresale de sus vecinos relativos. La detección de la Saliencia es utilizada en la visión por computador para la detección de elementos relevantes en imágenes en comparación a sus vecinos, comúnmente utilizada en imágenes naturales para la detección de elementos basados en características como color, intensidad, orientación o movimiento. Este concepto de selección de elementos sobre imágenes ha sido ampliamente aplicado sobre imágenes naturales para la detección de objetos en imágenes como paisajes, detección de personas en videos de seguridad entre otros.

3.1 Modelos de Atención Visual

Un gran número de modelos de Saliencia Visual Humana (también llamados de atención visual) han sido creados en la psicología cognitiva y la visión por computador. Los modelos computacionales de atención visual (Saliencia) han sido creados para predecir las regiones donde las personas enfocan su mirada en el momento de observar imágenes [27], la detección de la Saliencia consiste en la búsqueda de elementos relevantes en comparación a sus vecinos en una imagen basados en criterios como color, intensidad, orientación o movimiento.

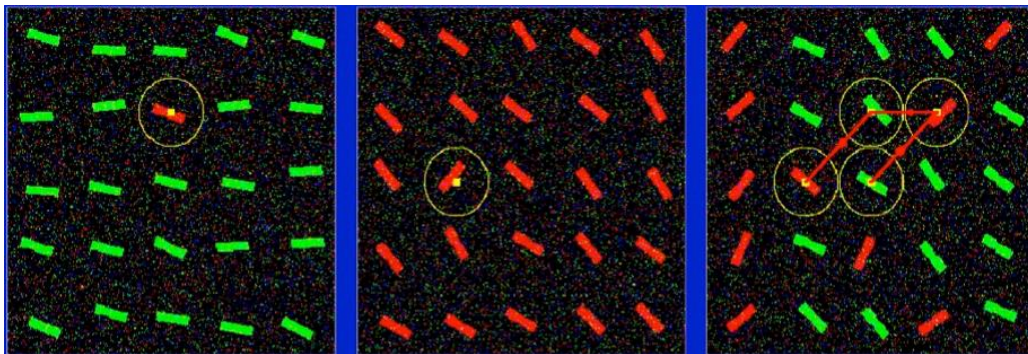


Figura 1, Ejemplo de Saliencia

Los modelos de Saliencia han sido ampliamente utilizados en el análisis de imágenes naturales y su desempeño ha sido puesto a prueba, su desempeño es contrastado siempre ante un conjunto de datos a partir del rastreo de ojos en los observadores. Algunos de sus usos contemplan la detección de objetos en imágenes como paisajes, detección de personas en videos de seguridad entre otros, su aplicación sobre imágenes especializadas no ha sido muy explorada.

Los modelos de Saliencia son acertados para encontrar regiones relevantes sobre una imagen. Los mapas de Saliencia corresponden a una representación topográfica de la Saliencia visual de una escena visual, donde las regiones más claras corresponden a las regiones de mayor atención sobre una imagen [31]. Los modelos de Saliencia intentan predecir donde observan los humanos una escena o una imagen.

3.1.1 ¿Qué es la atención?

La atención es un proceso cognitivo que se enfoca en la concentración selectiva en un aspecto particular ignorando el resto de elementos que lo rodean, la intención también se refiere a la concentración de recursos de procesamiento. Se puede dividir en un conjunto de mecanismos que optimizan y controlan la búsqueda de procesos inherentes en la visión. Selección de una región especial de interés, objeto/tarea/mundo/evento que se destaca de sus vecinos próximos. Restricción, pistas de localización, puntos de fijación de la visión, búsqueda de control de profundidad. Supresión, inhibición de la percepción del entorno.

La búsqueda de información “interesante” parece ser un principio una tarea compleja. Donde se percibe la mayoría de elementos pertenecientes a una escena, luego se procede a reconocer cada objeto individualmente, y finalmente se evalúan los objetos reconocidos bajo una varias de comportamiento globales. En la práctica la búsqueda de elementos importantes una escena basado en la atención depende de la habilidad de localizar rápidamente elementos que permitan generar información importante. Basado en esta búsqueda de elementos importantes se necesita desarrollar una heurística simple o aproximaciones para esta búsqueda de información relevante basado en atención:

- **Bottom-up:** guía a través de regiones Salientes.
- **Top-down:** guía a través de regiones basadas en tareas relevantes

Bottom-up son basados enteramente de las características visuales de una escena (basados en estímulos), mientras que *top-down* es determinado por factores cognitivos como conocimiento, expectativa, objetivos. La Atención *Bottom-up* es rápida e involuntaria, prácticamente inmediata al ojo humano. *Top-down* es más lenta, dependiente de tareas y es voluntaria [32].

Basado en la búsqueda de parametrizar la atención nace la Saliencia, la cual es la noción de algo que se considera interesante en el mundo que captura nuestra atención. Es una decisión que desarrollamos inconscientemente alrededor de algunos cientos de miles de veces al día en el momento que decidimos observar algo. El rol de la ciencia cognitiva es crear un modelo que logre abstraer el funcionamiento del sistema visual y la estimación de la saliencia visual. Muchos modelos de atención visual han sido planteados durante los últimos 30 años.

Una gran cantidad de datos visuales son procesados por nuestros ojos en cada momento, los modelos de atención son comúnmente validados junto a datos obtenidos mediante el rastreo de los movimientos de los ojos.



Figura 2, Imagen natural vs Datos Eye Tracking vs Mapa de Saliencia

El primer modelo computacional de Saliencia fue desarrollado en 1985 por Koch y Ullman, el cual introduce el concepto de un mapa de saliencia, una representación gráfica topológica de la atención visual de una escena particular. Un concepto que es utilizado en muchos de los modelos de saliencia posteriores.

3.2 Modelos de Saliencia

A continuación, presentamos algunos modelos de saliencia visual que fueron explorados y puestos a prueba en imágenes naturales durante la fase de investigación, con el fin de obtener un panorama general del proceso de ejecución en imágenes naturales y posteriormente un panorama inicial de transformación a imágenes médicas.

3.2.1 Modelos Cognitivos

La mayoría de los modelos de atención son directa o indirectamente inspirados por conceptos cognitivos.

3.2.1.1 Itti

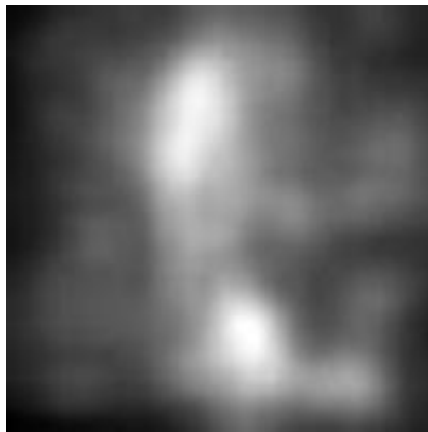


Figura 3, Mapa de Saliencia de Itti

Este modelo es desarrollado basado en 3 canales básicos de información (color, intensidad y orientación) [39]. Este modelos es la base de modelos posteriores y el modelo base de refe-

rencia para pruebas de comparación y validación de modelos de Saliencia. La imagen de saliencia resultante es subdividida en pirámides gaussianas y en cada pirámide es descompuesta en canales (Rojo, Verde, Azul, Amarillo, Intensidad y Orientación). De los mapas de estos canales se obtienen los centros de regiones de interés y finalmente estos mapas son sumados entre si y normalizados, finalmente los mapas son combinados una última vez para generar el mapa de saliencia final.

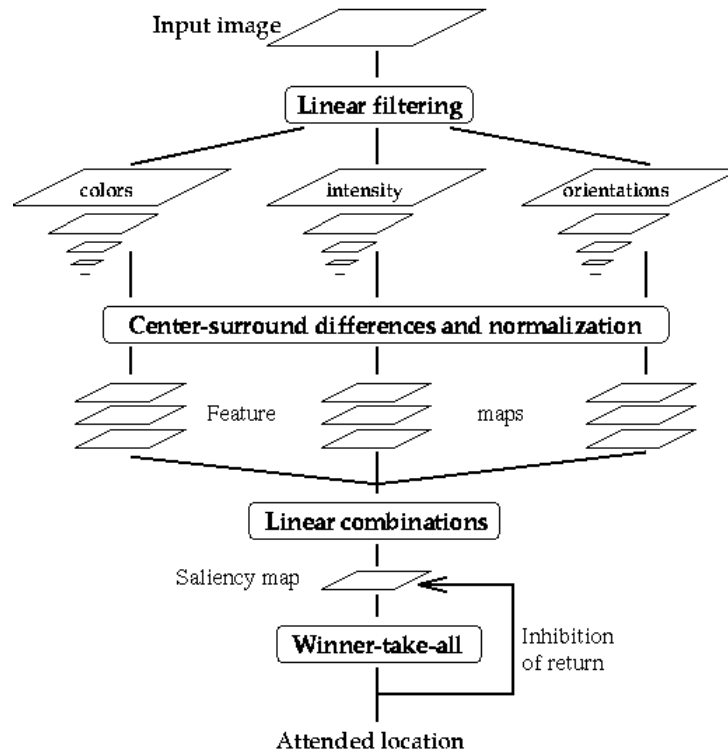


Figura 4, Proceso de saliencia modelo Itti

Existen 4 implementaciones de este modelo: iNVT por ITTI, Saliency Toolbox por Walther, VOCUS por Frintrop y una implementación en código en Matlab por Harel. En implementaciones posteriores este modelo fue extendido añadiendo movimiento y contraste con el propósito de ser usado en saliencia aplicada a video.

3.2.1.2 Kootstra

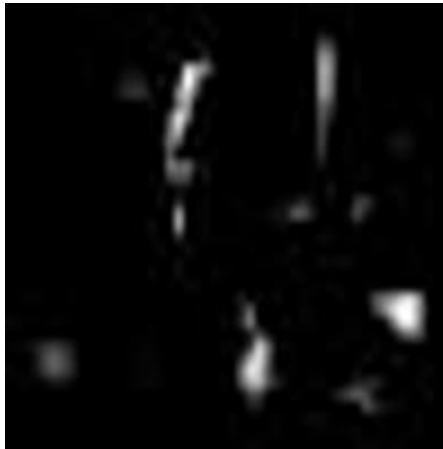


Figura 5, Ejemplo de mapa de Saliencia de Kootstra

Kootstra [40] desarrolló un modelo de saliencia basado en simetría isotrópica, isometría radial y simetría de color. Kootstra extendió estos operadores a un modelo multiescala de simetría de saliencia. Este modelo se ejecutaba significativamente mejor que el propuesto por Itti[32].

3.2.2 Modelos Bayesianos

El modelo bayesiano es usado para combinar evidencia sensorial con constantes a priori. Estos modelos, previos al conocimiento (es decir previos a la escena) y la información sensorial (características objetivo) son probabilísticamente combinados acordes a la regla de Bayes (para detectar los objetos de interés). Torralba [41] propone un framework Bayesiano para tareas de búsqueda visual.



Figura 6, Ejemplo de mapa de saliencia Torralba

3.2.3 Modelos de información Teórica

Estos modelos son basados en la premisa de que la localización de la saliencia sirve para maximizar la búsqueda de información de un entorno. Se busca la selección de las partes más informativas de una escena y en descartar el resto de información.

Hou introdujo el termino Distancia de código incremental (ICL) [42] para medir la entropía respectiva para cada característica. El objetivo era maximizar la entropía de la muestra de características visuales. La selección de características con las mayores ICL's lograban que el sistema computacional pueda lograr la atención selectiva en escenas dinámicas y estáticas. Se propone el ICL como un principio donde la energía es distribuida en el sistema de atención.

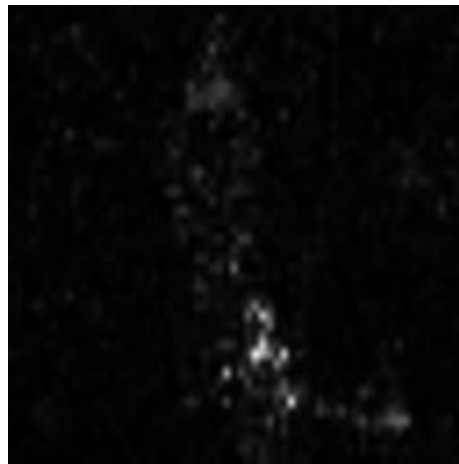


Figura 7, Ejemplo de mapa de Saliencia de Hou

3.2.4 Modelos Gráficos

Los modelos gráficos corresponden a framework probabilísticos donde los grafos denotan independencia de estructuras condicionales entre variables. Los modelos de atención de este tipo tratan los movimientos del ojo como series de tiempo, ya que hay variables ocultas que influyen los movimientos del ojo.

Harel introduce un modelo de saliencia visual basado en grafos (GBVS) [43]. El cual extrae mapas de características en múltiples escalas espaciales. Una escala es derivada de la estructura de la imagen (intensidad, color y orientación, muy similar a Itti), luego un grafo completamente conectado es generado en todas las posiciones de cada mapa de características. Los pesos de las dísticas entre los nodos son asignados proporcionales a la similitud entre los valores y su distancia espacial. Los grafos resultantes son tratados por cadenas de Markov y normalizadas los pesos por 1. La distribución de equilibrio es utilizada como el mapa de saliencia.

4. TRABAJOS RELACIONADOS

Como una opción complementaria al análisis morfológico, muchos métodos de clasificación han sido propuestos para analizar imágenes MR para discriminar automáticamente entre pacientes de control NC y pacientes AD [12]. Estos métodos utilizan diferentes tipos de características como técnicas de segmentación [9, 45, 47], estimación del espesor cortical [13, 46] y estimación del tamaño del hipocampo [14, 47], entre otros. La información de saliencia ha sido usada también como característica morfológica en el análisis y/o clasificación de pacientes AD [15], donde patrones relacionados a la enfermedad pueden ser extraídos de los mapas de atención visual.

4.1 Automatic Classification Of Patients With Alzheimer's Disease From Structural Mri: A Comparison Of Ten Methods Using The ADNI Database [9]

Este estudio busca analizar y comparar 10 métodos de clasificación automática de pacientes AD basado en imágenes RM cerebrales de tipo T-1. Sin embargo, estos métodos fueron ejecutados sobre diferentes grupos de poblaciones, lo que los hace difíciles de comparar en su desempeño. Los métodos seleccionados son aproximaciones variadas: 5 métodos basados en voxels, 3 métodos basados en medición del grueso cortical y 2 métodos basados en hipocampo) usando 509 sujetos de pruebas, en 3 experimentos de clasificación basados en diferentes niveles de la enfermedad AD (AD o AD leve).

Este estudio plantea una serie de preguntas que son relevantes en la clasificación de pacientes con AD, una de estas plantea la duda si utilizar un volumen RM cerebral completo o solo la región del hipocampo. De la cual concluyen que se logra mejor clasificación de pacientes utilizando un volumen cerebral completo en comparación a los basados en el hipocampo, el considerar todo el volumen cerebral ofrece mejores resultados en etapas avanzadas de la enfermedad AD donde la atrofia se encuentra más dispersa. Aunque los métodos basados sólo en la región del hipocampo presentan una exactitud menor en comparación a métodos que utilizan la totalidad del volumen cerebral. Estos métodos pueden ser de interés clínico debido a que proveen un acceso directo a la interpretación clínica del hipocampo, mientras que los métodos que utilizan la totalidad del volumen cerebral poseen una combinación compleja de las diferentes regiones cerebrales.

Otra duda que se plantea gira en torno a la necesidad de realizar detección de características sobre las imágenes RM cerebrales. Donde el objetivo principal de la selección de características permite la selección de información de características relevantes y reduce la complejidad del espacio de características a evaluar. Basados en los métodos analizados se concluye que estos métodos no se comportan substancialmente mejor en comparación a métodos más sencillos. En particular la selección de características se comporta de una manera sensitiva al conjunto de pruebas, lo que puede ser utilizado para métodos de entrenamiento.

Luego se plantea una duda importante en la clasificación de pacientes AD, donde se discute si la edad influye en la exactitud de la clasificación. Donde se encuentra que los grupos de pacientes de mayor edad de control NC y los pacientes jóvenes son usualmente clasificados

erróneamente. Lo que puede ser causado por diferentes razones como el proceso normal de envejecimiento producido por la atrofia de la materia gris y blanca. Sin embargo, los pacientes de mayor edad tienden a tener anomalías estructurales en la materia blanca y puede aumentar la medición de atrofia. Adicional a esto, los pacientes de mayor edad son propensos a sufrir de demencia mixta [9]. Los métodos de clasificación que fueron puestos a prueba en este estudio lograron satisfactoriamente la clasificación de pacientes con AD y pacientes de control NC. La mayoría de estos logra este proceso de clasificación con una exactitud alta, sin embargo, la precisión de estos de algunos no es muy elevada.

4.2 Automatic classification of MR scans in Alzheimer's disease [45]

Este estudio muestra la confiabilidad del análisis estructural en imágenes MRI para distinguir paciente AD de individuos normales NC. Para lo cual se basan en la utilización de machine learning, específicamente utilizando Support Vector Machine SVM para la detección de varios de los estados de esta enfermedad. Logrando evaluar a partir del método SVM como método de clasificación segmentos de materia gris de imágenes RM de tipo T1. Debido a que el diagnóstico clínico de AD-leve es difícil, se prueba la habilidad del método SVM para diferenciar entre pacientes de control de pacientes sin confirmación post-mortem.

Con el fin de realizar el proceso de clasificación utilizando SVM, primero se realiza un proceso de procesamiento de la imagen RM, en donde se realiza una segmentación de la materia gris GM, materia blanca y fluido cerebro espinal. Luego, los segmentos de materia gris GM son normalizados a unas plantillas de población generadas de todas las imágenes en cada grupo de pruebas.

Para el proceso de entrenamiento y clasificación SVM se utiliza una matriz de kernel lineal. Donde cada imagen RM se multiplica contra el resto de imágenes RM, cada elemento en la matriz kernel es un producto punto de 2 imágenes. Intuitivamente, la matriz kernel puede ser vista como una medida de similitud entre los sujetos de un grupo caracterizado. Luego se procede a realizar la clasificación SVM para la discriminación lineal, esta clasificación SVM es vista como un clasificador binario, lo cual divide en el espacio donde las imágenes RM son distribuidas y separadas entre 2 clases por una línea llamada el hiper-plano.

Con la utilización de método SVM, el 96% de los pacientes AD verificados patológicamente fueron clasificados correctamente. Adicional en el 89% de los casos se logra obtener una clasificación correcta de pacientes con probable AD o AD-leve. Finalmente, este estudio concluye que el método SVM logra separar correctamente entre pacientes AD y pacientes sanos de control, y a su vez este método se desempeña bien en la clasificación de pacientes AD en diferentes grados de demencia.

4.3 Early diagnosis of Alzheimer's disease using cortical thickness: impact of cognitive reserve [46]

Este estudio muestra un proceso rápido (alrededor de 20 minutos por volumen RM), robusto y automático para la medida del espesor cortical. En comparación a los métodos automáticos volumétricos, la medida del espesor cortical es menos dependiente de operadores que las

medidas de volumen del hipocampo y más adecuado para la cuantificación y localización de morfometría basada en vóxels.

Este estudio utiliza los métodos de segmentación, medida de espesor cortical y parcelación de espesor cortical. Se realiza una técnica desarrollada internamente para el cálculo de espesor cortical, la cual utiliza la materia gris, materia blanca y fluido cerebroespinal, la medida de espesor cortical es estimada en base a la totalidad de la cinta cortical, utilizando un algoritmo basado en la ecuación de Laplace el cual toma en consideración efectos volumétricos entre la materia gris y materia blanca, fluido cerebro espinal y materia gris, luego las fronteras del espesor cortical son derivadas utilizando métodos de distancia Fuzzy [46], los cuales producen una medida del espesor cortical a nivel sub-milimétrico. Al computar las medidas de espesor cortical de la totalidad de la cinta cortical, se obtiene un mapa de espesor cortical en 3D. Luego con el fin de medir el desempeño de este proceso, el mapa de espesor cortical obtenido se parcela en 96 áreas utilizando el mapa de área 3D Brodmann, luego se calcula el promedio de espesor cortical para cada área parcelada y para cada paciente.

Con el fin de medir la severidad de la atrofia se desarrolla un índice normalizado de espesor NTI (Normalized Thickness Index), este proceso es basado en una aproximación de entrenamiento supervisado. Este estudio ha demostrado que la estimación de espesor cortical utilizando imágenes RM puede predecir la progresión de la enfermedad de Alzheimer AD, este método puede predecir la evolución de la enfermedad AD hasta 24 meses antes de que los criterios clínicos de la enfermedad de Alzheimer sean alcanzados por el paciente con una exactitud en la predicción del 76%. En este estudio la edad no representa un predictor relevante, sin embargo, se resalta el hecho de que los cambios estructurales pueden ser detectados 24 meses antes de que los criterios clínicos del Alzheimer sean alcanzados.

4.4 Discrimination between Alzheimer Disease, Mild Cognitive Impairment, and Normal Aging by Using Automated Segmentation of the Hippocampus [47]

Este estudio muestra el desarrollo de un método automático de segmentación del hipocampo en imágenes RM cerebral con el fin de distinguir pacientes con Alzheimer AD y pacientes de control NC utilizando un proceso de volumetría del hipocampo.

Este método realiza sobre las imágenes RM una segmentación automática del hipocampo, utilizando un proceso de segmentación del hipocampo y de la amígdala que se desarrolla en simultáneo utilizando un método de expansión de regiones para estas estructuras. Sin embargo, se debe identificar las posiciones relativas de estas regiones previo a realizar este proceso, luego de definir estas posiciones de manera automática se sitúan 11 marcadores de estructuras a lo largo de las regiones señaladas, 2 de estos marcadores se posicionan en la interface puente entre el hipocampo y la amígdala.

Luego de este proceso de segmentación se realiza el proceso de clasificación de paciente AD y de control NC. Las medidas de estimación del hipocampo son normalizadas al total del volumen intracraneal, el cual corrige la intensidad de materia gris, materia blanca y fluido cerebroespinal. El análisis estadístico es desarrollador con un software interno el cual analiza

el grupo de diferencias del volumen del hipocampo normalizado entre pacientes AD y NC. Al realizar este proceso de clasificación, el 84% de pacientes AD son correctamente clasificados respecto al grupo de control, se logra clasificar de manera automática pacientes AD y pacientes de control NC utilizando un método automático del hipocampo con un gran nivel de exactitud.

4.5 Extracting Salient Brain Patterns For Imaging-Based Classification Of Neurodegenerative Diseases [15, 23]

En los años recientes se ha ido incrementando el interés en el uso de métodos analíticos para mejorar la inferencia en un grupo reducido de individuos. Dentro de estos métodos se incluyen técnicas de Machine Learning supervisado y reconocimientos de patrones supervisados, los cuales automáticamente extraen información de los datos. Muchos de estos son usados en clasificación, los cuales automáticamente descubren patrones sobre los datos. La técnica de Machine Learning más utilizada es Support Vector Machine (SVM), la cual ha sido aplicada para la clasificación de individuos con varios trastornos neuronales. Este estudio propone una manera automática de análisis de imágenes médicas inspirado en la percepción visual de un radiólogo. Este método utiliza un modelo de saliencia visual y lo extiende para ser utilizado para imitar la percepción visual de un radiólogo.

Este método propone una estrategia mixta que aprende basado en unos datos de entrenamiento de pacientes, los patrones de estructuras discriminantes de desórdenes neurológicos, en particular la enfermedad de Alzheimer. Otra gran contribución de este estudio es la interpretación del modelo generado, del cual se pueden extraer patrones que pueden ser mapeados a las imágenes RM cerebrales para estimar la importancia de cada región cerebral en la clasificación final.

Este estudio fusiona estrategias bottom-up y top-down sobre la información, logrando una clasificación correcta de pacientes AD y pacientes normales NC. La representación bottom-up viene dada por la estimación de saliencia visual que automáticamente resalta regiones relevantes que están correlacionadas al diagnóstico de AD. La estrategia completa permite encontrar regiones anatómicas con significado clínico que pueden ser cuantificadas y relacionadas al diagnóstico, y posteriormente ser utilizadas para entender las diferentes etapas de la enfermedad de Alzheimer AD.

Para nuestro caso de investigación este estudio es una base fundamental y un gran punto de comparación. Tomando en cuenta la estrategia mixta de generación de clasificación de pacientes con AD basado en mapas de saliencia visual y un proceso de clasificación de SVM, nos permite tomar este estudio como modelo base para ser ampliado y mejorado con diferentes y nuevos métodos de saliencia visual, y agregarle una variable adicional como es la orientación en la que se analiza la imagen RM cerebral (sagital, axial y coronal) con el fin de medir el desempeño y encontrar un avance en el proceso de clasificación contrastado con esta estudio propuesto.

I - MODELOS DE SALIENCIA EN VISIÓN POR COMPUTADOR

1. Modelos de Saliencia en visión por computador

En visión por computador, un mapa de saliencia (también conocido como mapa de atención visual) representa un grupo de regiones visualmente relevantes de una imagen o un cuadro de video. Este mapa se representa comúnmente como una imagen en escala de grises, donde los colores claros (blancos) representan valores altos de saliencia. Sin embargo muchos modelos de saliencia visual computacional han sido planteados durante los últimos 10 años, los resultados propuestos por estos han sido difícil de comparar basados en los diferentes imágenes de prueba utilizadas por los modelos. Con el fin de solucionar este problema el MIT Saliency Benchmark [16] ha sido desarrollado, como una solución general y consolidada para medir el desempeño de múltiples modelos de saliencia, usando un estándar dataset compuesto de 300 imágenes naturales junto a un tracking de ojos de 39 observadores humanos [17].

Usando los reportes de desempeño de este benchmark, 4 modelos de saliencia visual computacional fueron escogidos, los cuales poseen un valor alto de AUC (Área Bajo la Curva), en comparación a la línea base de dicho benchmark. Adicional, solo los modelos que poseen una implementación realizada en MatLab han sido tomados en cuenta. Esto ha sido un requerimiento inicial para facilitar el trabajo con el dataset médico de imágenes, ya que estos modelos fueron propuestos para trabajar en imágenes naturales (color). Los modelos de saliencia visual seleccionados son: AIM Attention based on information maximization [25], CovSal Visual saliency estimation by nonlinearly integrating features using region covariances [18], FES Fast and Efficient Saliency Detection Using Sparse Sampling and Kernel Density Estimation [19], y GBVS Graph Based Visual Saliency [26]. Estos 4 modelos poseen un indicador de AUC igual o superior a la línea base (AUC= 0.80) definida basado en los mapas de atención visual provenientes de un observador humano, AIM posee un valor de AUC = 0.8, FES posee un valor de AUC = 0.8, CovSal posee un valor de AUC = 0.81 y GBVS posee un valor de AUC = 0.81.

1.1 AIM Attention based on information maximization [25]

Un modelo bottom-up de atención visual basada en el principio de maximización de la información muestreada sobre una imagen. Para este modelo, la saliencia está determinada por la calificación de cada parche local de la imagen, para cada parche pequeño presente en la imagen la distribución de probabilidad reside en un espacio dimensional alto [25]. Lo que muestra que existe insuficiente información en una imagen para producir una estimación razonable de su distribución de probabilidad. Para una imagen dada, un estimado de su distribución de cada coeficiente base es realizado a través de una estimación de densidad no paramétrica.

1.2 CovSal Visual saliency estimation by nonlinearly integrating features using region covariances [18]

Una forma común para la estimación de saliencia es la extracción de características desarrollado en base a los canales de la imagen, que luego se proceden a ser combinadas de una forma lineal. La aproximación de saliencia basada en la integración de características usando regiones de covarianzas CovSal busca desarrollar estas dos etapas que son comunes en los modelos de saliencia bottom-up en una única etapa usando matrices de covarianzas [18]. Estas matrices capturan las covarianzas de las regiones locales basado en parches, es un análisis que pretende ser mejor que utilizar filtros lineales, y también provee una forma natural de integración de características no lineales cuando se modelan sus correlaciones. Luego la información de saliencia es estimada usando el descriptor de covarianza en una ventana local versus sus parches vecinos. Esta integración no lineal de diferentes características hace de este modelo de saliencia una forma conveniente de estimar saliencia en imágenes naturales que contienen texturas o patrones repetitivos.

1.3 FES Fast and Efficient Saliency Detection Using Sparse Sampling and Kernel Density Estimation [19]

Este modelo de saliencia usa una aproximación de center-surround, la cual se basa en la extracción de ventanas locales donde el centro posee mayor relevancia que sus alrededores in un framework Bayesiano [19]. La diferencia más importante en contraste a otros métodos similares que utilizan la aproximación de center-surround es el uso de un centro difusor y una estimación de la densidad del kernel utilizado en la construcción del mapa de saliencia. Algunos resultados obtenidos en este modelo de saliencia indican una mejora del 5% en la estimación de saliencia en comparación al estado del arte, y un incremento significativo en la velocidad de estimación, permitiendo que este método de saliencia pueda ser utilizado en detección de saliencia en tiempo real.

1.4 GBVS Graph Based Visual Saliency [26]

Este modelo de saliencia de tipo bottom-up se desarrolla en 2 etapas: la generación de mapas de activación de ciertas características de la imagen, después una etapa de normalización y combinación de dichos mapas de características [26]. Para ambas etapas de activación y normalización se construye un grafo direccional que es dependiente de la información global de la imagen, lo que lo hace un comportamiento diferente en comparación a muchos modelos de saliencia modernos que depende de información local. Otra ventaja es la capacidad de generar mapas de saliencia que denotan regiones salientes lejanas a los bordes debido a la característica de usar información global de la imagen.

II - CLASIFICACIÓN DE PATRONES BASADO EN SALIENCIA VISUAL

A continuación, se propone un flujo de 5 etapas que describe el proceso de extracción de patrones utilizando los modelos seleccionados de saliencia visual. Este flujo describe los procesos de preparación, ejecución y validación de los métodos de saliencia seleccionados en el contexto de imágenes médicas. En este caso, la validación involucre una tarea de clasificación entre pacientes de control y pacientes con una patología probable. Lo cual busca demostrar que la información de saliencia puede ser usada en la catalogar de este tipo de población.

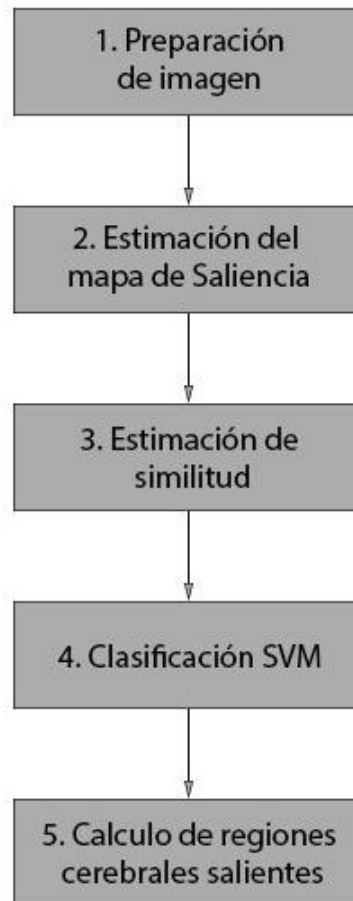


Figura 8, Método propuesto para estimación y clasificación de patrones de saliencia en imágenes RM cerebrales.

1. Preparación de imagen

El primer paso involucra la preparación o transformación de la imagen para que sea correctamente procesada por el modelo de saliencia. Los valores de intensidades encontrados en una imagen médica son representados con una precisión de 16-bits. Sin embargo estas intensidades son normalizadas para obtener una imagen en escala de grises entre el rango de [0-

255] o en el rango de punto flotante [0-1] dependiendo del modelo de saliencia a utilizar. Cada volumen MRI es normalizado independientemente del resto de pacientes.

2. Estimación del mapa de Saliencia

En esta etapa la totalidad de mapas de saliencia del grupo de pacientes son generados, luego de la etapa de preparación que involucre un proceso de normalización de valores en el paso anterior. Los modelos de saliencia seleccionados se ejecutan, debido a que fueron diseñados y propuestos para ser utilizados en imágenes naturales operan solo en 2D. Para que sean utilizados en imágenes 3D médicas, los modelos de saliencia tienen que ser ejecutados corte por corte a lo largo de las 3 orientaciones del volumen (sagital, coronal y axial). De este proceso resultan 3 diferentes volúmenes de saliencia provenientes de este recorrido en dichas orientaciones por paciente del grupo de análisis.

En términos de parámetros particulares y características propias de cada modelo de saliencia, la implementación del modelo CovSal tiene en cuenta factores como color, orientación e información espacial. Para nuestras imágenes médicas MRI la característica de color ha sido remplazada por valores de intensidad. En el caso de la implementación del modelo de saliencia FES, la configuración de características permanece igual a la configuración por defecto usada en el modelo en imágenes naturales.

A ejemplo de los mapas de saliencia obtenidos en esta etapa a continuación se presentan los resultados de la aplicación de los 4 modelos de saliencia sobre 2 diferentes imágenes MR cerebrales, una de un paciente de control NC (Figura 9) y un paciente con probable AD (Figura 10). De estas imágenes se puede observar que los resultados de mapas de saliencia generados por los diferentes métodos producen mapas diferentes, también los mapas de saliencia resultados de un paciente de control poseen diferencias en comparación a un paciente con probable patología.

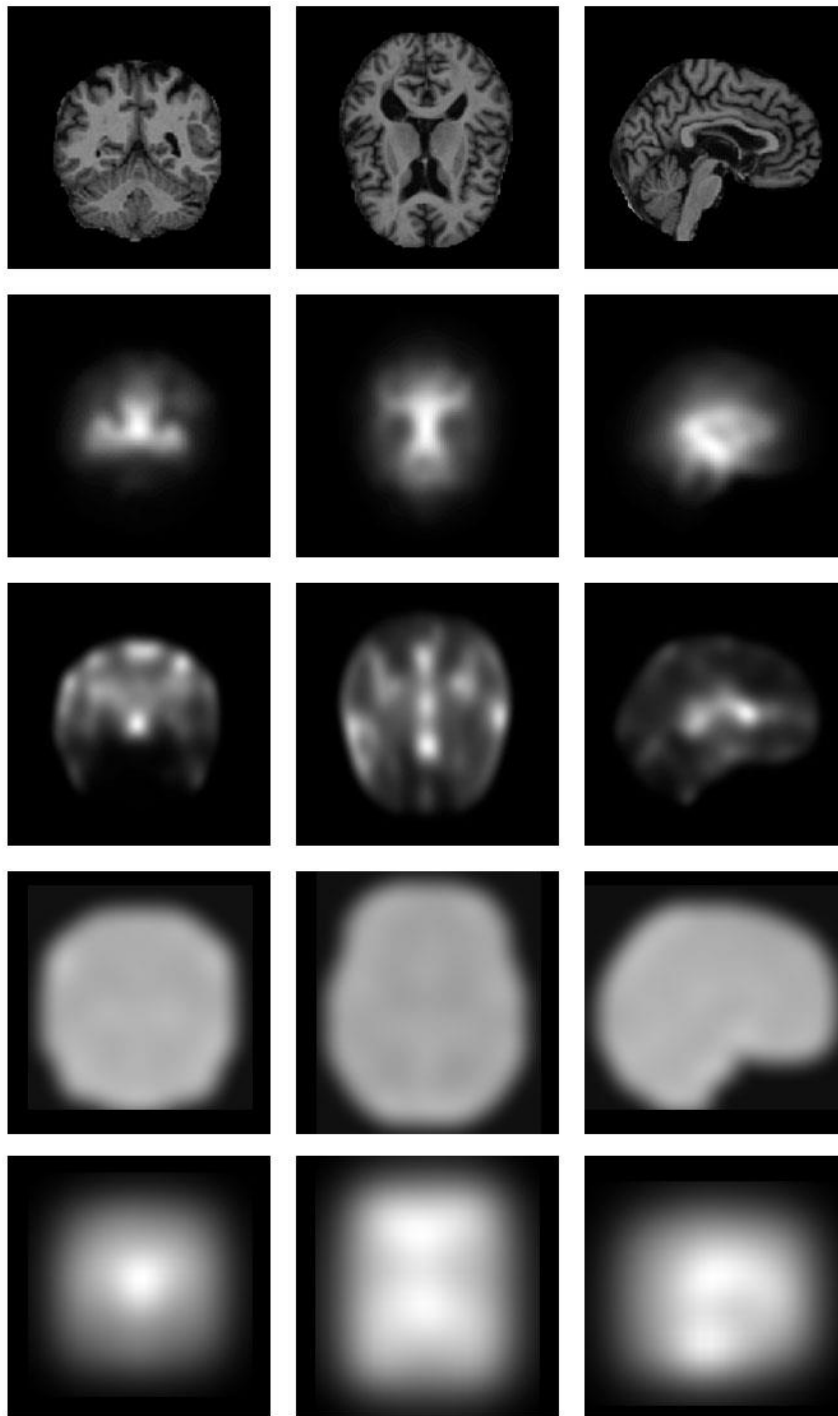


Figura 9, Mapas de Saliencia obtenidos de un paciente de control NC en las orientaciones coronal, axial y sagital. Fila 1: imagen RM de entrada, Fila 2: mapa de saliencia CovSal, Fila 3: mapa de saliencia FES, Fila 4: mapa de saliencia AIM, Fila 5: mapa de saliencia AIM

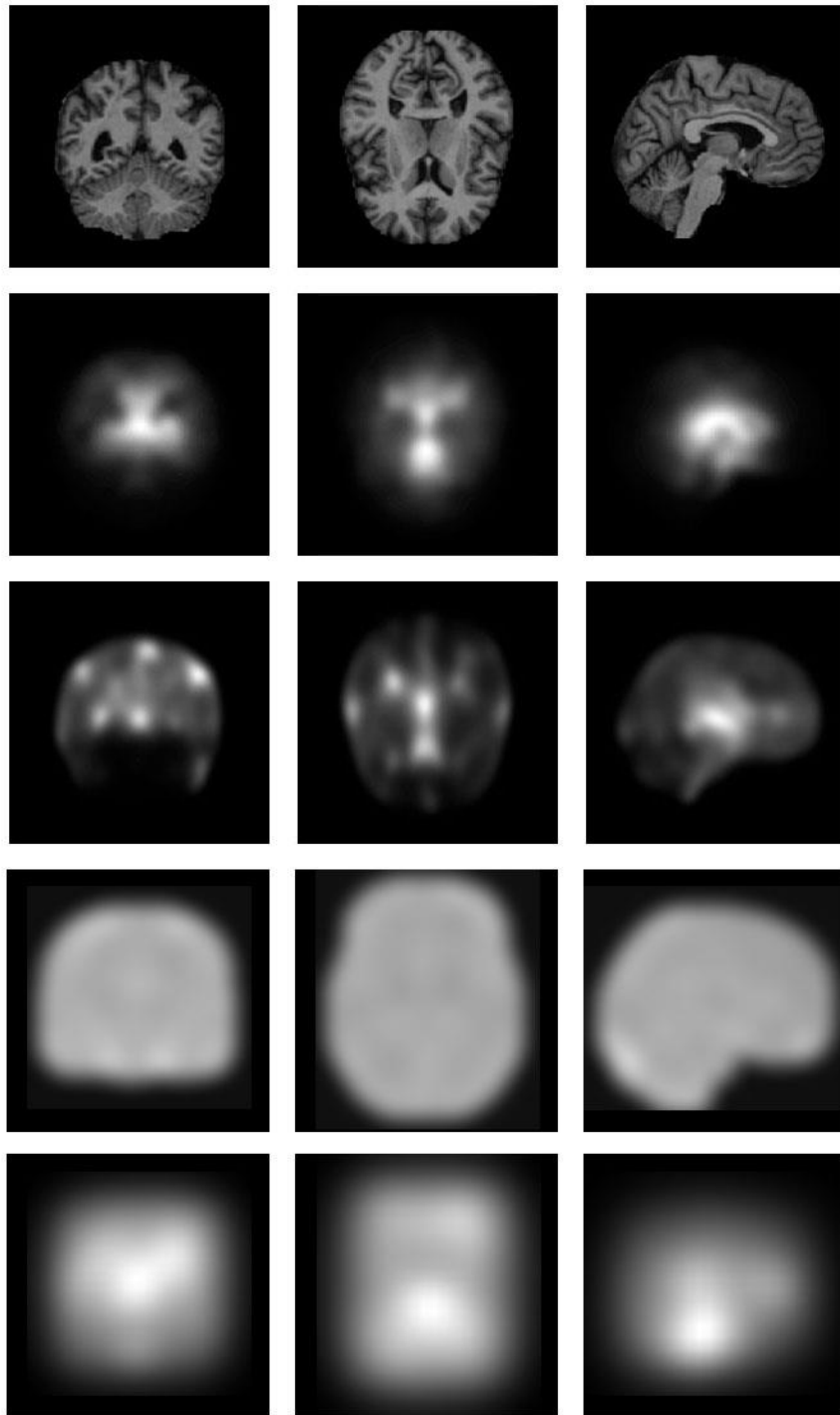


Figura 10, Mapas de Saliencia obtenidos de un paciente con probable AD en las orientaciones coronal, axial y sagital. Fila 1: imagen RM de entrada, Fila 2: mapa de saliencia CovSal, Fila 3: mapa de saliencia FES, Fila 4: mapa de saliencia AIM, Fila 5: mapa de saliencia GBVS.

3. Estimación de la similitud

Utilizando los mapas de saliencia generados para un grupo completo de la población $G = NC + AD$, la similitud sobre toda la población es calculada y contenida en una matriz de similitud S . Cada posición en esta matriz indica el grado de similitud entre dos mapas de saliencia dentro del grupo, siendo 1 para decir que son iguales o 0 para decir una completa disimilitud. Para permitir una comparación uniforme cada mapa de saliencia es asumido como una distribución de probabilidad, donde sus valores se comportan similar a un histograma. Para cada valor en S la similitud entre un mapa de saliencia con otro mapa de saliencia viene dada por la ecuación:

$$S_{i,j} = \sum_a \sum_c \sum_s \min(Sal_i(a, c, s), Sal_j(a, c, s))$$

Ecuación 1, cálculo de la similitud dado un conjunto de volúmenes de saliencia de pacientes

Donde Sal_i y Sal_j corresponden a los mapas de saliencia de i -ésimo y j -ésimo paciente. La matriz de similitud obtenida pasa a ser el kernel pre-calculado, usado como entrada para el proceso de clasificación utilizando *Support Vector Machine (SVM)*.

4. Clasificación SVM

Un modelo SVM utilizando 2 clases es entrenado usando la matriz de similitud calculada en el paso anterior. El modelo SVM utiliza un mapeo no lineal de cada elemento en un campo de característica multidimensional, donde 2 clases pueden ser separadas por una superficie lineal. Para este caso el kernel pre calculado es el encargado de proyectar todos los mapas de saliencia de los sujetos a un espacio diferente donde pueden ser separados más fácilmente. Un proceso inicial de validación cruzada debe ser aplicado para ajustar el parámetro de penalidad C . Con un valor de C óptimo, el modelo SVM puede ser entrenado y luego el desempeño de las características del mapa de saliencia pueden ser evaluadas.

5. Cálculo de regiones cerebrales salientes

Basado en el modelo entrenado calculado en el paso anterior. Se desarrolla un cálculo de regiones salientes basado en un atlas de regiones cerebrales utilizando el mapa de saliencia generado por el modelo SVM entrenado donde primero se desarrolla el cálculo del promedio de valores de saliencia sobre las regiones corticales discriminando hemisferio derecho e izquierdo, y luego se desarrolla también el cálculo del promedio de valores de saliencia sobre las regiones subcorticales. En esta etapa se utiliza como entrada el volumen de saliencia del modelo SVM entrenado y 2 volúmenes atlas [36] adicionales que se encuentran alineados a las imágenes MRI de los pacientes, las cuales describen las regiones corticales y subcorticales. El resultado de esta etapa nos permite identificar las regiones que se consideran salientes (promedio de valores de saliencia positivos) y regiones de pacientes normales (valores de saliencia negativos) del volumen del modelo SVM entrenado.

III - RESULTADOS

1. Datasets de Imágenes MR Cerebrales

El proyecto **OASIS** u *Open Access Series of Imaging Studies*, consiste en imágenes RM de tipo T-1 disponibles gratuitamente para la comunidad científica [20]. Este dataset se compone de una colección de imágenes RM cross-sectional provenientes de 416 pacientes entre 18 a 96 años, donde todos los sujetos tanto hombres como mujeres son diestros. 100 pacientes sobre los 68 años han sido diagnosticados clínicamente con la enfermedad de Alzheimer AD muy leve o moderado, calificados usando la valoración clínica de demencia CDR (*Clinical Dementia Rating*): AD muy leve corresponde a un valor de CDR de 0.5, mientras que un AD moderado posee un CDR con un valor de 2.0. De este dataset, cuatro grupos de pacientes fueron seleccionados para validar el método propuesto:

- **Grupo DEMO:** 40 pacientes entre 60 a 69 años, incluye 15 pacientes con AD que poseen CDR entre 0.5 a 1.0, y 35 pacientes de control CDR (0).
- **Grupo 1:** 86 pacientes con edades entre 60 a 80 años, incluyen 20 pacientes con AD leve CDR = 1, y 66 pacientes de control CDR (0).
- **Grupo 2:** 126 pacientes, con edades entre 60 a 96 años, incluye 28 pacientes que padecen AD leve CDR = 1, y 98 pacientes sanos de control CDR (0). Este grupo incrementa el nivel de dificultad debido a que los patrones de envejecimiento pueden ser confundidos con los patrones de la enfermedad.
- **Grupo 3:** 136 pacientes, con edades entre 60 a 80 años, incluyen 70 pacientes que sufren de AD muy leve y leve CDR = 0.5 e 1, y 66 pacientes sanos de control CDR (0). Este grupo incrementa el nivel de dificultad al incluir pacientes con AD donde no necesariamente se presentan patrones visuales diferenciadores.
- **Grupo 4:** 198 pacientes, con edades entre 60 a 96 años, incluyen 100 pacientes con AD muy leve, leve y moderado CDR = 0.5 e 1 e 2, y 98 pacientes sanos de control CDR (0). Este grupo se podría describir como el grupo más difícil de clasificar, ya que combina una mezcla de pacientes de diferentes edades y etapas de la enfermedad.

El proyecto **MIRIAD** o *Minimal Interval Resonance Imaging in Alzheimer's Disease* es un dataset volumétrico de imágenes RM de tipo T-1 cerebrales de pacientes con Alzheimer, con un total de 68 pacientes se obtienen un gran número de imágenes de cada paciente en un intervalo de 2 semanas durante un periodo de 2 años [35] proveniente de la Sociedad Británica de Alzheimer. Compuesto por un grupo de 45 pacientes diagnosticados con AD y 23 pacientes sanos de control. Compuesto por 708 imágenes RM realizadas por un solo radiólogo con un solo scanner en intervalos de 2, 6, 14, 26, 38 y 52 semanas. Para nuestro caso particular utilizamos la primera imagen RM generada de cada paciente en este dataset, el grupo de pruebas de este dataset posee una totalidad de 68 imágenes RM.

2. Configuración experimental

El flujo completo del método propuesto fue implementado bajo MATLAB R2015, la implementación de SVM usa el toolbox LIBSVM [21]. Todos los experimentos fueron ejecutados en un computador Windows con un procesador Intel Core i7 a 2.8GHz con 6 GB de RAM.

En el proceso de cálculo de mapas de saliencia de las imágenes RM de OASIS, un estimado de 66960 mapas de saliencia 2D fueron generados para el Grupo Demo, 143934 mapas de saliencia 2D mapas de saliencia fueron generados para el Grupo 1, 210924 mapas de saliencia fueron generados para el Grupo 2, 227664 mapas de saliencia fueron generados para el Grupo 3 y 331452 mapas de saliencia fueron generados para el Grupo 4 por cada modelo de saliencia en los ejes propuestos (axial, coronal y sagital). El tiempo computacional requerido para generar un mapa de saliencia 2D ronda alrededor de 20 a 80 segundos para el método **AIM**, alrededor de 20 a 40 segundos para el método **CovSal**, 1 a 3 segundos para el método **FES**, y 4 a 10 segundos para el método **GBVS**. Finalmente, el tiempo computacional requerido para generar un volumen de mapa de saliencia 3D ronda alrededor de 4 a 6 horas para el método **AIM**, 3 a 4 horas para el método **CovSal**, 2 a 5 minutos para el método **FES**, y 5 a 10 minutos para el método **GBVS**.

3. Evaluación de desempeño y métricas

La clasificación de cada grupo OASIS fue realizada dejando un paciente de lado y entrenar el modelo de clasificación con los pacientes restantes. Esta estrategia fue seleccionada para asegurar una correcta comparación con los demás métodos, y también en vista del tamaño de los grupos que son relativamente pequeños para obtener grupos de entrenamiento y de prueba significativos.

Luego de haber obtenido el modelo SVM entrenado, los valores de Verdadero Positivo (TP, pacientes con AD correctamente clasificados), Verdaderos Negativos (TN, pacientes de control NC correctamente clasificados), Falsos Positivos (FP, pacientes NC mal clasificados) y Falso Negativo (FN, pacientes AD mal clasificados) fueron calculados. El desempeño del proceso de clasificación fue validado usando la técnica *Leave-One-Out Cross Validation*, el cual realiza un proceso de validación cruzada utilizando un proceso donde se selecciona un elemento del grupo de pruebas el cual se remueve y se realiza el proceso de entrenamiento, luego de esto se procede a contar los errores en el proceso de clasificación, este proceso de se realiza para todos los elementos del conjunto de entrenamiento. Posterior a esta validación cruzada, se procede a calcular las siguientes métricas:

- Exactitud: $(TP + TN)/(TP + TN + FP + FN)$
- Precisión: $TP/(TP + FP)$
- Sensibilidad: $TP/(TP + FN)$
- Especificidad: $TN/(FP + TN)$
- Precisión equilibrada (BAC): $(Sensibilidad + Especificidad)/2$
- Medida-F (F1): $(2 * TP)/(2 * TP + FP + FN)$

La curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) es una de las mediciones más utilizadas para medir el desempeño de los modelos de saliencia. En la práctica la evaluación de la curva

ROC toma el modelo entrenado como un clasificador binario, y luego evalúa su desempeño basado en la separación entre muestras de verdaderos positivos y verdaderos negativos bajo varios valores de umbral [22]. El resultado de este análisis de desempeño genera la curva ROC, y para medir el desempeño general del modelo, usualmente se calcula el valor de Área Bajo la Curva AUC. Un buen modelo clasificado posee un valor de AUC cercano a 1.0, mientras que un modelo de clasificación aleatorio posee un valor de AUC de 0.5.

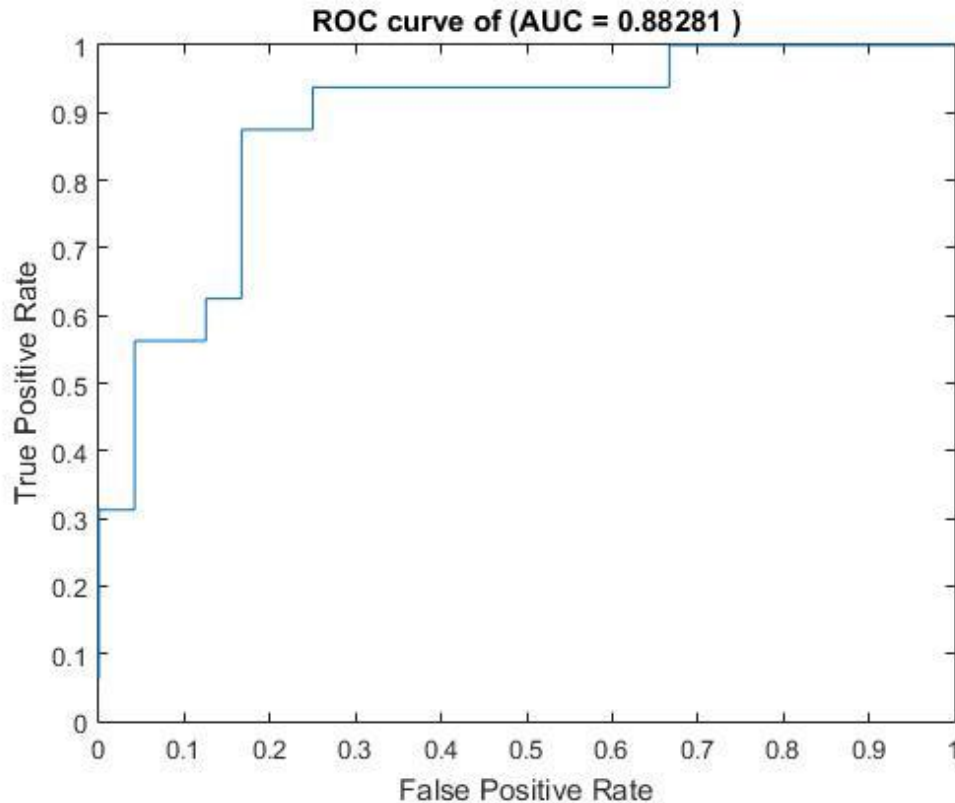
4. Resultado de clasificación

La siguiente tabla resume los resultados de clasificación obtenidos de la estimación de la saliencia utilizando los 4 modelos (AIM, CovSal, FES, GBVS) en los grupos de OASIS Demo, 1, 2, 3 y 4, seguido de las 3 orientaciones (axial, sagital y coronal). En el grupo DEMO el cual incluye una pequeña cantidad de pacientes jóvenes con AD leve o muy leve, el método **CovSal** logra el mejor desempeño en base al valor del AUC (0.88), aplicado sobre el eje sagital. En términos de las otras métricas obtenidas el método **FES** aplicado sobre el eje coronal reporta los mejores resultados. Al observar las curvas ROC en las Gráficas 1-6, indican a nivel general un buen desempeño en la clasificación para un grupo tan pequeño, sugiriendo que el mejor eje de orientación puede ser escogido dependiendo de la información de saliencia extraída.

Grupo	Orientación	Método	AUC	Exactitud	Precisión	Sensibilidad	Especificidad	BAC	F1
DEMO	Sagital	CovSal	0.88	77.50%	87.50%	46.67%	96.00%	71.33%	60.87%
	Axial	FES	0.76	80.00%	81.82%	60.00%	92.00%	76.00%	69.23%
	Coronal	FES	0.76	85.00%	90.91%	66.67%	96.00%	81.33%	76.92%
1	Sagital	FES	0.86	84.88%	76.92%	50.00%	95.45%	72.73%	60.61%
	Axial	FES	0.85	83.72%	66.67%	60.00%	90.91%	75.45%	63.16%
	Coronal	CovSal	0.85	83.72%	80.00%	40.00%	96.97%	68.48%	53.33%
2	Sagital	FES	0.85	82.54%	71.43%	35.71%	95.92%	65.82%	47.62%
	Axial	FES	0.81	80.95%	64.29%	32.14%	94.90%	63.52%	42.86%
	Coronal	CovSal	0.80	80.95%	70.00%	25.00%	96.94%	60.97%	36.84%
3	Sagital	CovSal	0.76	72.79%	75.38%	70.00%	75.76%	72.88%	72.59%
	Axial	CovSal	0.71	72.06%	73.53%	71.43%	72.73%	72.08%	72.46%
	Coronal	GBVS	0.76	70.59%	71.43%	71.43%	69.70%	70.56%	71.43%
4	Sagital	AIM	0.79	75.32%	60.22%	96.55%	63.00%	79.78%	74.17%
	Axial	GBVS	0.68	67.17%	67.74%	64.29%	70.00%	67.14%	65.97%
	Coronal	GBVS	0.70	70.71%	69.61%	72.45%	69.00%	70.72%	71.00%

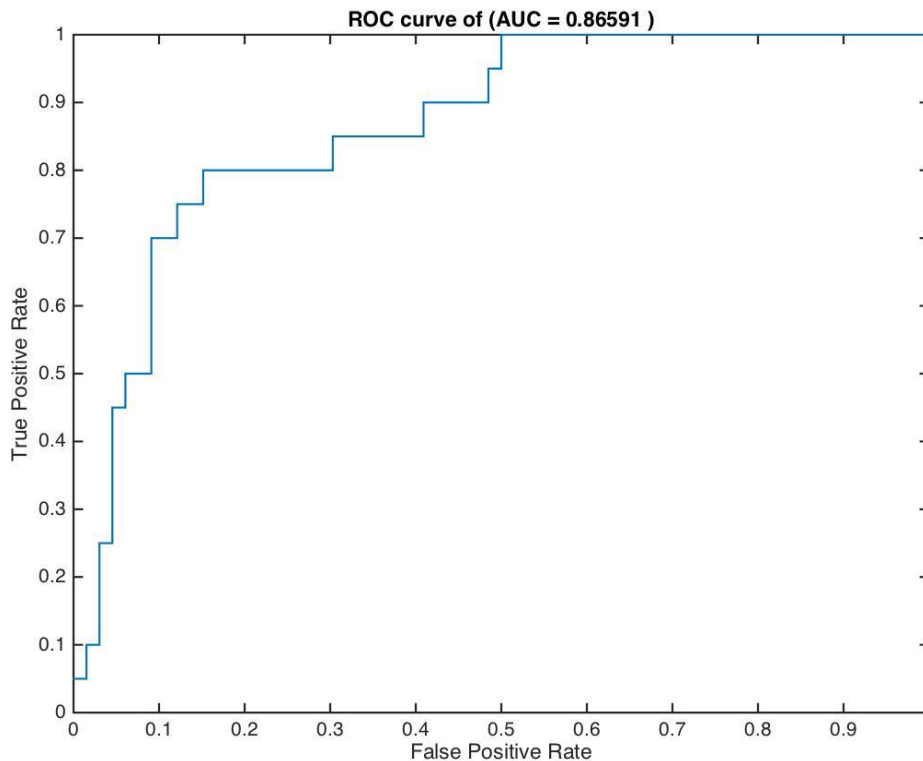
Tabla 1, Resultados de desempeño del mejor método de saliencia por Grupo y por Orientación para el dataset de pruebas OASIS [20].

El grupo DEMO es el primer grupo generado con el fin de diseñar e implementar el flujo propuesto a lo largo de la ejecución del proyecto, los mejores resultados de desempeño se consiguen al aplicar el método CovSal sobre la orientación sagital. Este grupo lastimosamente no posee una comparación directa con el trabajo de comparación propuesto en [23] utilizando el método GBVS. Dado que es el grupo más pequeño de pacientes se convierte en el caso de prueba de ejecución y pruebas del flujo a lo largo de la fase de implementación del proyecto, la *Gráfica 1* muestra la gráfica ROC y el cálculo del AUC sobre este grupo del mejor desempeño dado la orientación.



Gráfica 1, Resultados de grafica ROC sobre el Grupo DEMO del dataset OASIS [20] del mejor AUC dada la orientación y método.

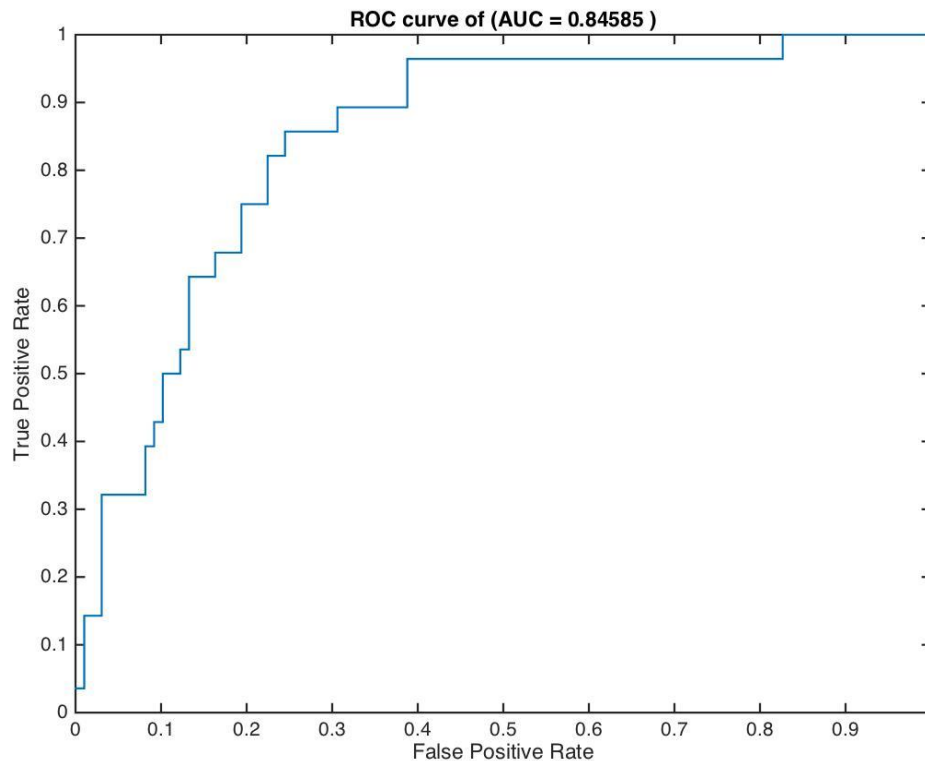
El Grupo 1, el cual incluye el doble de pacientes que el Grupo DEMO que son de mayor edad, pero en un solo nivel de la enfermedad (AD leve), el modelo **FES** aplicado sobre la orientación sagital reporta el mejor desempeño general dado su valore de AUC (0.90), sus resultados de desempeño son muy parecidos al grupo DEMO, la *Gráfica 2* muestra la gráfica ROC y el cálculo del AUC sobre este grupo del mejor desempeño dado la orientación.



Gráfica 2, Resultados de grafica ROC sobre el Grupo 1 del dataset OASIS [20] del mejor AUC dada la orientación y método.

El Grupo 2, que incluye un número mayor de pacientes en un rango mayor de edad. El método **FES** en la orientación sagital presenta el mejor desempeño general AUC (0.85). Aunque se incrementa el número de pacientes, los desempeños de los métodos presentan una leve disminución del desempeño basado en sus métricas, causado por el aumento en el rango de edad de los pacientes a considerar. La *Gráfica 3* muestra la gráfica ROC y el cálculo del AUC sobre este grupo del mejor desempeño dado la orientación del método **FES**.

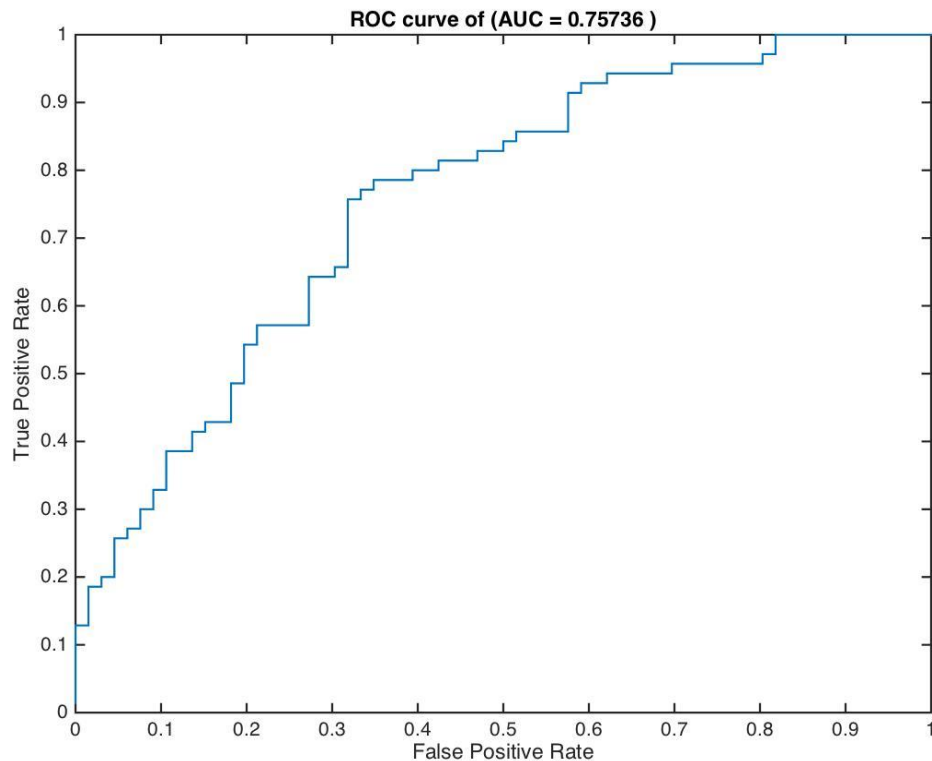
El Grupo 3, aunque el modelo **GBVS** sobre la orientación coronal posee el mejor desempeño general AUC (0.76) y es el único grupo donde se presenta el mejor desempeño utilizando la orientación coronal en relación al resto de grupos de prueba en el dataset OASIS, pero también se produce una reducción de su desempeño en relación al Grupo 2. Se presenta una reducción considerable del desempeño de las métricas en valores cercanos al 10%, que es causado por el aumento en la dificultad inducida al incluir pacientes en diferentes niveles de la enfermedad (AD leve y muy leve) en el rango de edad del Grupo 1. La *Gráfica 4* muestra la gráfica ROC y el cálculo del AUC sobre este grupo del mejor desempeño dado la orientación del método **GBVS**.



Gráfica 3, Resultados de grafica ROC sobre el Grupo 2 del dataset OASIS [20] del mejor AUC dada la orientación y método.

En el Grupo 4, el método **AIM** en la orientación Sagital presenta el mejor desempeño. Este es el grupo más difícil de evaluar ya considera el mayor rango de edad y mayor rango de niveles de la enfermedad. La reducción de los valores de las métricas de desempeño de este grupo está cercana al 8%, considerando el volumen de pacientes y el nivel de las etapas de la enfermedad, esta reducción es esperada en comparación a la reducción obtenida en el Grupo 3. La *Gráfica 5* muestra la gráfica ROC y el cálculo del AUC sobre este grupo del mejor desempeño dado la orientación del método **GBVS**.

Los resultados obtenidos en los Grupo de OASIS 1, 2, 3 y 4 pueden ser directamente comparador con los resultados reportados en [23], donde es aplicado el modelo de saliencia GBVS [24] que ha sido combinado con un framework de clasificación SVM para la discriminación de paciente AD y de control NC. Los resultados reportados en este estudio para los mismos grupos de OASIS (y utilizando la misma medida de similitud, la intersección del histograma).

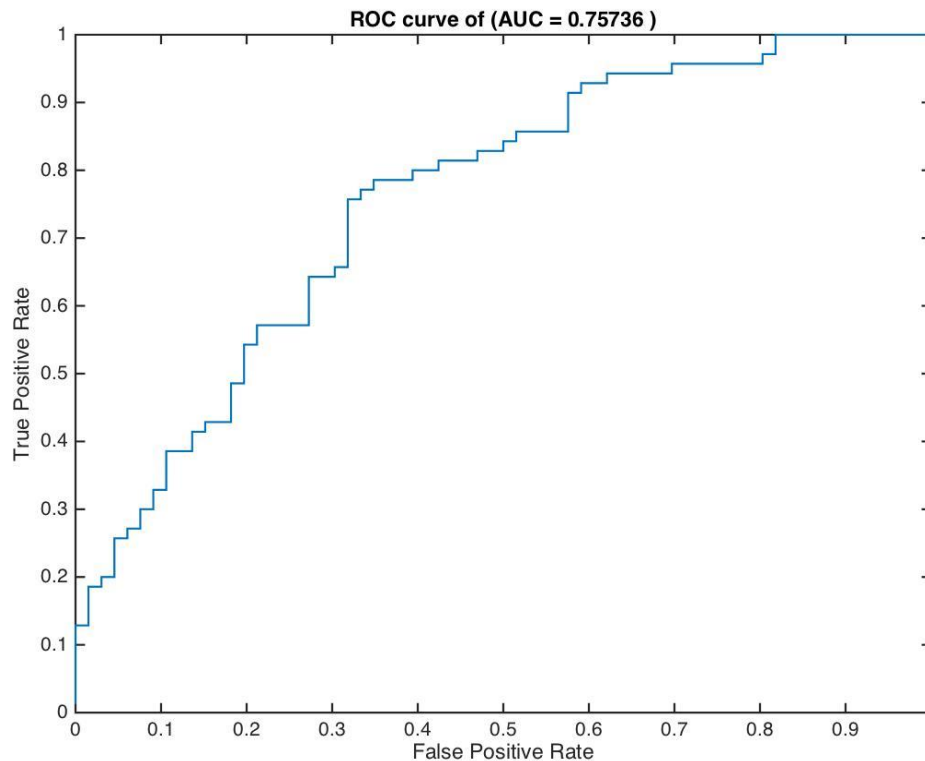


Gráfica 4, Resultados de grafica ROC sobre el Grupo 3 del dataset OASIS [20] del mejor AUC dada la orientación y método.

El Grupo 1 presenta un aumento del 4% utilizando **FES** en Exactitud y Especificidad comparado con los resultados reportados en [23] utilizando GBVS., mientras que en el resto de métricas el desempeño es significativamente peor, estos resultados se pueden deber al pequeño grupo seleccionado, el cual posee un importante desbalance entre las clases.

El Grupo 2 también logra aun aumento en Exactitud del 4% utilizando el método **FES**, pero el resto de métricas continúan siendo significativamente mejores en el trabajo reportado en [23] utilizando GBVS.

El Grupo 3, utilizando el modelo **CovSal** presenta una disminución en Exactitud del 3% con respecto al trabajo reportado en [23]. Hasta este punto se presentaban un aumento en desempeño de los modelos utilizando el método **FES**, en este caso siendo **CovSal** el de mejor desempeño en este grupo aún sigue siendo mejor el método presentado en [23] utilizando el método GBVS.



Gráfica 5, Resultados de grafica ROC sobre el Grupo 4 del dataset OASIS [20] del mejor AUC dada la orientación y método.

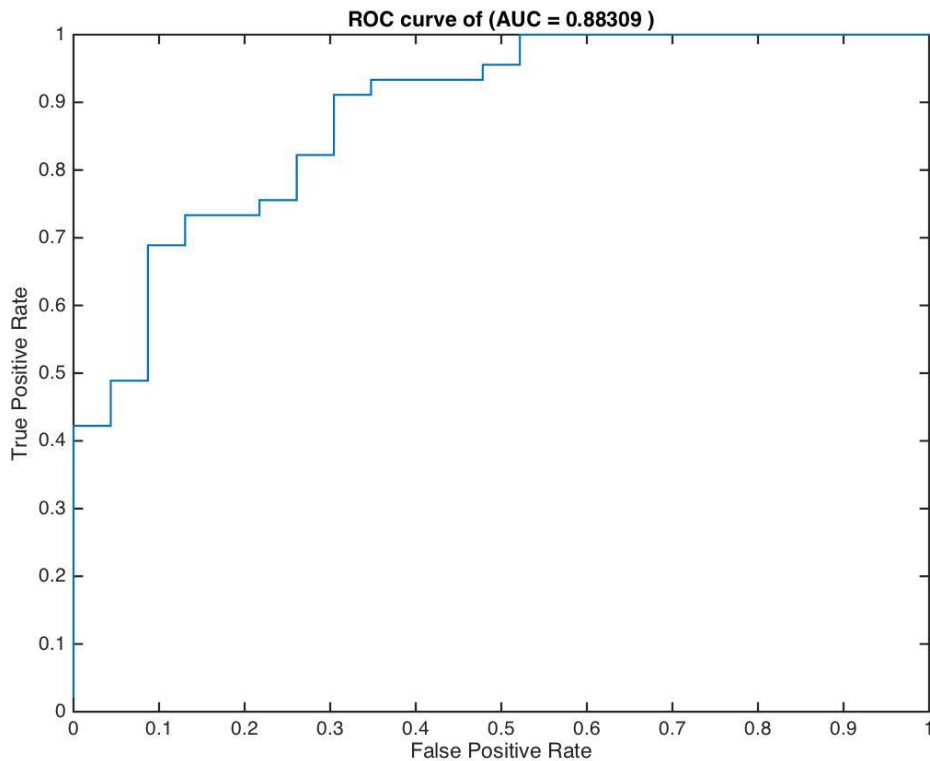
El Grupo 4, utilizando el método AIM presenta un aumento en Exactitud de 4% y un aumento del 20% en Sensibilidad, y una disminución en los valores de BAC y F1 en comparación al trabajo reportado en [23] utilizando GBVS. Aunque el aumento en las métricas de desempeño de este método es considerable en comparación al trabajo realizado en [23].

Con respecto a la comparación realizada entre los mejores métodos y ejes por Grupo de prueba realizados sobre OASIS sugieren que métodos de saliencia diferentes al modelo de saliencia GBVS pueden ser usados para extraer patrones relevantes adecuados para la clasificación de imágenes RM cerebrales.

Grupo	Orientación	Método	AUC	Exactitud	Precisión	Sensibilidad	Especificidad	BAC	F1
MIRIAD	Sagital	FES	0.883	80.88%	78.57%	97.78%	47.83%	72.80%	87.13%
	Axial	FES	0.8309	77.94%	76.79%	95.56%	43.48%	69.52%	85.15%
	Coronal	FES	0.8463	83.82%	84.00%	93.33%	65.22%	79.28%	88.42%

Tabla 2, Resultados de desempeño del mejor método de saliencia por Grupo y por Orientación para el dataset de pruebas MIRIAD [35].

En el caso del grupo de pruebas especificado para el dataset MIRIAD, al ser un único grupo de pacientes de un tamaño cercano al Grupo 1 de OASIS, los resultados de exactitud y desempeño del método FES son muy similares al trabajo realizado en [23] utilizando GBVS. Inclusive son los valores de desempeño más parecidos al método de comparación en métricas de desempeño genera, para este grupo único utilizando este dataset el mejor método de saliencia para las 3 orientaciones es el método FES. La *Gráfica 6* muestra la gráfica ROC y el cálculo del AUC sobre este grupo del mejor desempeño dado la orientación del método **FES**.



Gráfica 6, Resultados de grafica ROC sobre el Grupo 4 del dataset MIRIAD del mejor AUC dada la orientación y método.

5. Resultado de Estimación de Regiones Salientes

Luego de haber seleccionado los mejores métodos y orientaciones dadas las métricas de desempeño para los grupos OASIS 1- 4. Se procede a generar el volumen de saliencia del modelo entrenado y el cálculo de la estimación de los valores de saliencia dado un atlas cerebral de regiones corticales y subcorticales [36]. Para los Grupos de OASIS 1, 2 y 4 se realiza la estimación de regiones utilizando la orientación sagital, mientras que para el Grupo OASIS 3 se realiza sobre el eje coronal (la selección de los grupos y orientaciones es en base a la métrica de desempeño general de la etapa de saliencia dada por el AUC). A continuación, se presenta las Tablas 3 y 4 que muestra el proceso de cálculo de regiones salientes por método seleccionado en regiones corticales y subcorticales basado en un atlas.

Región	G1 FES		G2 FES		G3 GBVS		G4 AIM	
	Izq	Der	Izq	Der	Izq	Der	Izq	Der
Frontal Pole	Blue	Blue	Red	Red	Blue	Red	Red	Red
Insular Cortex	Blue	Blue	Red	Red	Red	Red	Blue	Red
Superior Frontal Gyrus	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Blue	Blue
Middle Frontal Gyrus	Red	Blue	Red	Red	Red	Red	Blue	Red
Inferior Frontal Gyrus, pars triangularis	Blue	Blue	Red	Red	Red	Red	Blue	Red
Inferior Frontal Gyrus, pars opercularis	Blue	Blue	Red	Red	Red	Red	Blue	Red
Precentral Gyrus	Red	Red	Red	Red	Red	Blue	Blue	Red
Temporal Pole	Red	Blue	Red	Red	Red	Red	Blue	Blue
Superior Temporal Gyrus, anterior division	Blue	Blue	Red	Red	Red	Red	Blue	Blue
Superior Temporal Gyrus, posterior division	Blue	Blue	Red	Red	Blue	Blue	Blue	Red
Middle Temporal Gyrus, anterior division	Blue	Blue	Red	Red	Red	Red	Blue	Blue
Middle Temporal Gyrus, posterior division	Blue	Blue	Red	Red	Blue	Red	Red	Red
Middle Temporal Gyrus, temporooccipital	Blue	Blue	Red	Red	Red	Red	Blue	Blue
Inferior Temporal Gyrus, anterior division	Red	Blue	Red	Red	Red	Red	Red	Red
Inferior Temporal Gyrus, posterior division	Red	Blue	Blue	Red	Blue	Red	Red	Red
Inferior Temporal Gyrus, temporooccipital	Red	Blue	Blue	Red	Red	Red	Blue	Blue
Postcentral Gyrus	Blue	Blue	Red	Red	Red	Red	Blue	Red
Superior Parietal Lobule	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Blue	Red
Supramarginal Gyrus, anterior division	Blue	Blue	Blue	Red	Red	Blue	Red	Red
Supramarginal Gyrus, posterior division	Blue	Blue	Blue	Red	Red	Red	Red	Red
Angular Gyrus	Blue	Blue	Blue	Red	Red	Red	Red	Red
Lateral Occipital Cortex, superior division	Blue	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red
Lateral Occipital Cortex, inferior division	Red	Blue	Red	Red	Blue	Blue	Blue	Blue

Intracalcarine Cortex	Blue	Blue	Red	Red	Blue	Red	Red	Red
Frontal Medial Cortex	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red
Juxtapositional Lobule Cortex	Blue	Blue	Red	Red	Red	Red	Red	Red
Subcallosal Cortex	Blue	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red
Paracingulate Gyrus	Blue	Blue	Red	Red	Red	Red	Red	Red
Cingulate Gyrus, anterior division	Blue	Blue	Red	Red	Red	Red	Red	Red
Cingulate Gyrus, posterior division	Blue	Blue	Red	Red	Red	Red	Red	Red
Precuneous Cortex	Blue	Blue	Red	Red	Red	Red	Red	Blue
Cuneal Cortex	Blue	Blue	Red	Red	Red	Red	Red	Red
Frontal Orbital Cortex	Red	Blue	Red	Red	Red	Red	Red	Red
Parahippocampal Gyrus, anterior division	Red	Blue	Red	Red	Blue	Red	Red	Red
Parahippocampal Gyrus, posterior division	Red	Blue	Red	Red	Blue	Blue	Red	Red
Lingual Gyrus	Blue	Blue	Red	Red	Blue	Blue	Red	Red
Temporal Fusiform Cortex, anterior division	Blue	Blue	Red	Red	Red	Red	Blue	Blue
Temporal Fusiform Cortex, posterior division	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red
Temporal Occipital Fusiform Cortex	Red	Blue	Red	Red	Blue	Red	Blue	Red
Occipital Fusiform Gyrus	Red	Red	Red	Red	Blue	Red	Blue	Red
Frontal Operculum Cortex	Blue	Blue	Red	Red	Red	Red	Blue	Red
Central Opercular Cortex	Blue	Blue	Red	Red	Red	Red	Blue	Red
Parietal Operculum Cortex	Red	Blue	Red	Red	Red	Blue	Blue	Red
Planum Polare	Red	Blue	Red	Red	Red	Red	Red	Red
Heschl's Gyrus (includes H1 and H2)	Blue	Blue	Blue	Red	Blue	Blue	Blue	Red
Planum Temporale	Blue	Blue	Blue	Red	Blue	Blue	Blue	Red
Supracalcarine Cortex	Blue	Blue	Red	Red	Red	Red	Red	Red
Occipital Pole	Blue	Blue	Red	Red	Red	Blue	Blue	Red

Tabla 3, Tabla de regiones salientes corticales Izquierdas y Derechas basado en el atlas [36] por Grupo OASIS. En rojo las regiones consideradas AD, en azul las regiones consideradas de control NC, las regiones en amarillo hacen referencia a regiones que son comúnmente observadas en el proceso de diagnóstico de AD.

Los resultados obtenidos del cálculo del promedio de valores de saliencia dado un atlas de regiones corticales y subcorticales [36]. Para la estimación de regiones corticales se encuentra que los 4 métodos de saliencia logran seleccionar la región del para-hipocampo anterior como una región de AD correctamente, sin embargo los métodos FES y GBVS para los Grupos 1 y 3 respectivamente no reconocen esta región en alguno de los hemisferios como AD (región derecha para FES en el Grupo 1 y región izquierda para GBVS en el Grupo 3). Adicional a esto el Grupo 1 con el método FES es el único que no reconoce la región del giro del cíngulo como una región AD sino como una región de NC.

Región	G1 FES	G2 FES	G3 GBVS	G4 AIM
Left Cerebral White Matter	Blue	Red	Red	Red
Left Cerebral Cortex	Blue	Red	Red	Red
Left Lateral Ventricular	Blue	Red	Red	Red
Left Thalamus	Blue	Red	Blue	Red
Left Caudate	Blue	Red	Red	Red
Left Putamen	Blue	Red	Red	Blue
Left Pallidum	Blue	Red	Red	Red
Brain-Stem	Red	Red	Red	Red
Left Hippocampus	Blue	Red	Blue	Red
Left Amygdala	Blue	Red	Red	Red
Left Accumbens	Blue	Red	Red	Blue
Right Cerebral White Matter	Blue	Red	Red	Blue
Right Cerebral Cortex	Blue	Red	Red	Red
Right Lateral Ventricle	Blue	Red	Red	Blue
Right Thalamus	Blue	Red	Red	Red
Right Caudate	Blue	Red	Red	Red
Right Putamen	Blue	Red	Red	Blue
Right Pallidum	Blue	Red	Red	Blue
Right Hippocampus	Blue	Red	Blue	Red
Right Amygdala	Blue	Red	Red	Red
Right Accumbens	Red	Red	Red	Blue

Tabla 4, Tabla de regiones salientes sub-corticales basado en el atlas [36] por grupo OASIS. En rojo las regiones consideradas AD, en azul las regiones consideradas den control NC, las regiones en amarillo hacen referencia a regiones que son comúnmente observadas en el proceso de diagnóstico de AD.

Para el cálculo de regiones subcorticales, los Grupos 2, 3 y 4 logran estimar correctamente la región de la amígdala derecha e izquierda como regiones AD, en comparación al Grupo 1 que considera que la región de la amígdala derecha e izquierda es una región NC. Para la clasificación de las regiones del hipocampo derecho e izquierdo, los Grupos 2 y 4 reconocen estas regiones como AD tanto derecho como izquierdo. Los Grupos 1 y 3, reconocen la región del hipocampo derecho e izquierdo como regiones NC.

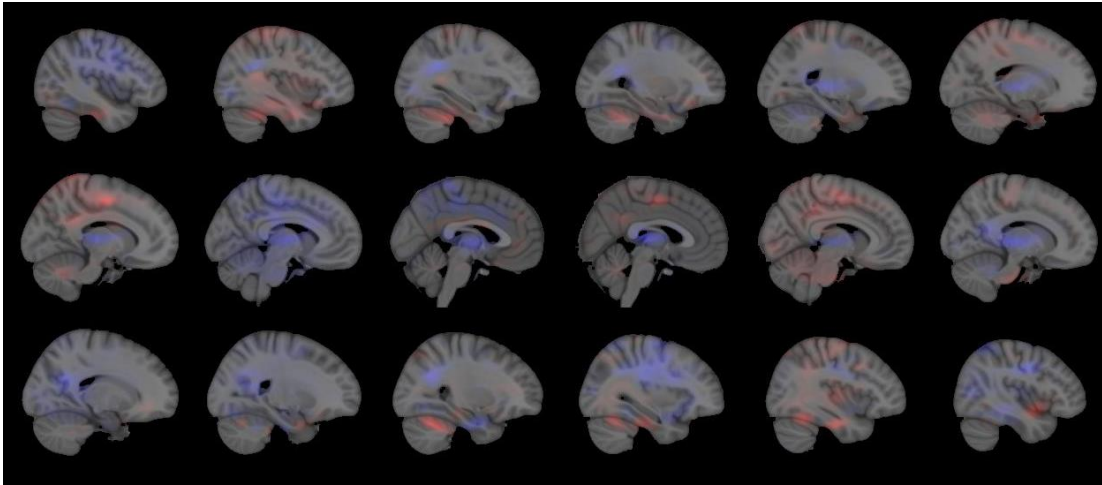


Figura 11, Representación del proceso de estimación de regiones salientes para el mejor método de Grupo 1 OASIS. En rojo regiones salientes AD, Azul regiones de control NC.

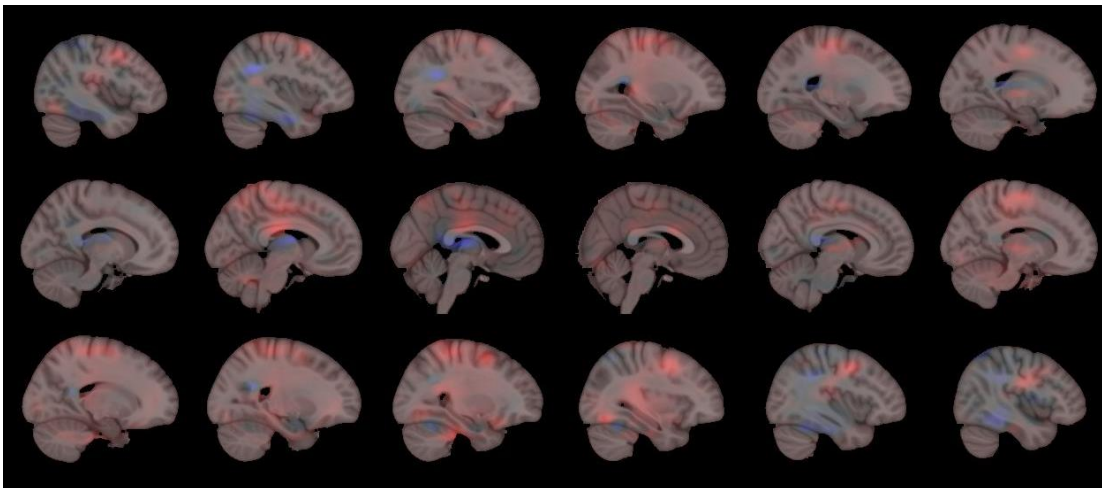


Figura 12, Representación del proceso de estimación de regiones salientes para el mejor método del Grupo 2 OASIS. En rojo regiones salientes AD, Azul regiones de control NC.

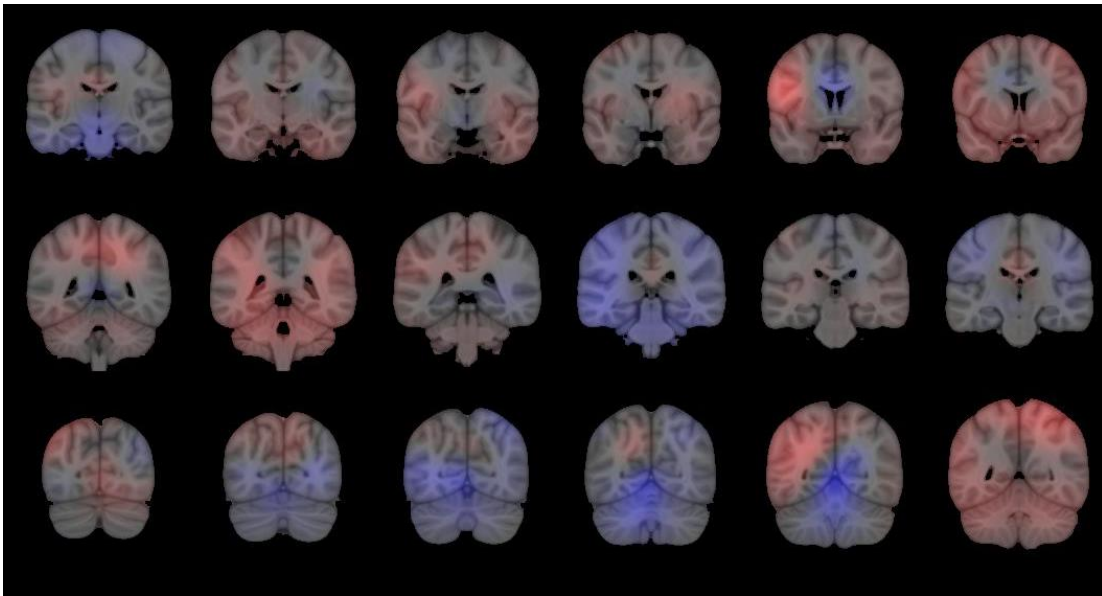


Figura 13, Representación del proceso de estimación de regiones salientes para el mejor método del Grupo 3 OASIS. En rojo regiones salientes AD, Azul regiones de control NC.

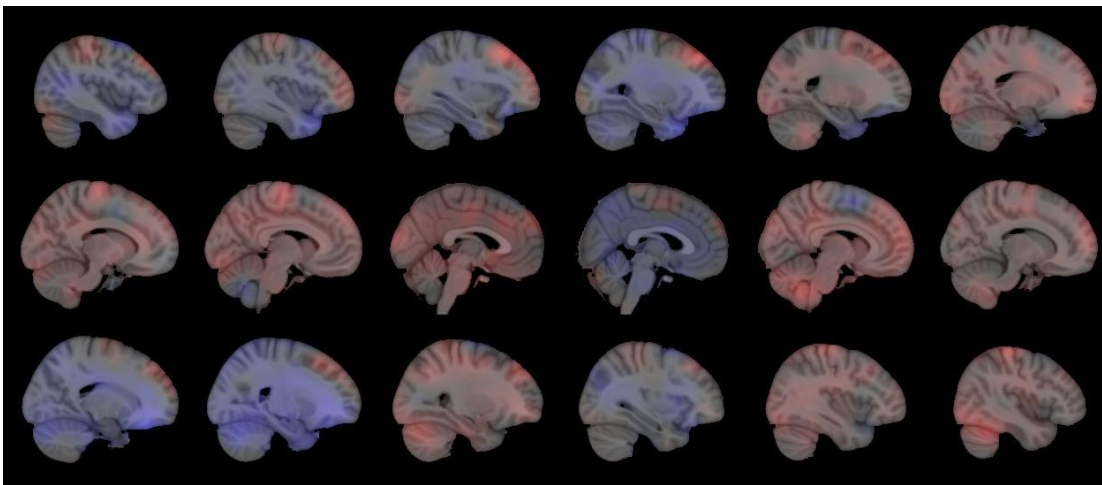


Figura 14, Representación del proceso de estimación de regiones salientes para el mejor método del Grupo 4 OASIS. En rojo regiones salientes AD, Azul regiones de control NC.

IV – CONCLUSIONES Y TRABAJOS FUTUROS

1. Conclusiones

En este estudio se presentó un flujo de clasificación de imágenes RM cerebrales basados en 4 diferentes métodos de saliencia visual. De los cuales se realizó un estudio previo en imágenes naturales, e una implementación y evaluación. El método de trabajo realizado incluye la adaptación de modelos de saliencia visual para ser utilizado en imágenes médicas, debido a que estos fueron propuestos para la búsqueda de regiones relevantes en imágenes naturales. Los mapas de saliencia extraídos de los volúmenes médicos son comparados en un grupo poblacional con el fin de calcular un kernel de similitud, adecuado para ser utilizado en el framework SVM de clasificación. Los métodos de saliencia probados AIM [24], CovSal [19], FES [19] y GBVS [25], sus volúmenes fueron procesados en los siguientes ejes de orientación (axial, sagital y coronal).

La aproximación propuesta fue evaluada en 6 grupos diferentes de prueba extraídos del dataset OASIS [20] y MIRIAD [35] que contienen pacientes sanos de control NC y pacientes con probable Alzheimer AD previamente diagnosticados bajo pruebas cognitivas. Fue necesario el cálculo de medidas de desempeño estándar para cada posible escenario, complementado con la generación de las curvas ROC. El flujo propuesto ha demostrado resultados de Exactitud prometedoros y un desempeño general relativamente bueno, incluso al ser comparado con otras aproximaciones de clasificación propuestas bajo los mismos datasets de prueba.

Los resultados muestran un aumento en las métricas de desempeño de algunos métodos de saliencia en comparación al método de clasificación propuesto sobre los mismos datasets de prueba. Adicional a este aumento en desempeño, también se obtienen datos que demuestran algunas regiones que en combinación al método de saliencia obtienen muy buenos resultados de clasificación, sin embargo al realizar las pruebas en grupos reducidos de pacientes con un desequilibrio en la relación de paciente AD y NC los resultados se ven perjudicados.

Al tener en cuenta la magnitud de la reducción de las métricas de desempeño al aumento de dificultad en los niveles de AD y el aumento del número de pacientes en los grupos de pruebas. Se logra evidenciar que genera un impacto mayor la inclusión de un nuevo grupo de pacientes en comparación a la incluso de diferentes niveles de la enfermedad AD. Hay que tener en cuenta que esta reducción en el desempeño de las clasificaciones también se presenta en el trabajo realizado en [23]. Para nuestro caso la degradación del desempeño no es progresiva, se evidencia un porcentaje cercano al 10% al aumentar el número de pacientes al aumentar el rango de edad, mientras que el desempeño de los métodos se reduce un porcentaje cercano al 5% al incluir pacientes en diferentes niveles de la enfermedad AD.

Al comparar los resultados obtenidos y compararlos contra los trabajos previos realizados de clasificación de pacientes con AD y pacientes de control NC utilizando imágenes RM, observamos que, aunque nuestros resultados de exactitud son menores en comparación a métodos que utilizan segmentación y clasificación por SVM [45], estimación del espesor cortical [46], y medida del hipocampo e amígdala utilizando segmentación [47]. Dichos métodos utilizan procesos complejos que requieren un tiempo de computo mayor en comparación a la utiliza-

ción de modelos de saliencia, los cuales son sencillos y de bajo tiempo de procesamiento que ofrecen resultados de clasificación prometedores.

La estimación y clasificación de regiones de saliencia para las regiones corticales y subcorticales nos ha demostrado que algunos métodos y orientaciones seleccionada sobre los grupos de pruebas realizan la clasificación de regiones corticales y subcorticales de manera correcta como regiones AD, en comparación al proceso de análisis de imágenes RM que realizaría un médico en busca de mediciones sobre estas regiones. Lo que no confirma la selección de los modelos de saliencia visual seleccionados y la información visual generada al ser aplicados sobre imágenes RM cerebrales pueden ser un criterio de clasificación y discriminación de la enfermedad de Alzheimer.

2. Trabajos Futuros

Luego de haber propuesto un flujo de clasificación de imágenes RM cerebrales, aplicando la generación de mapas de saliencia de 4 modelos de saliencia visual diferentes, un proceso de clasificación utilizando SVM y el desarrollo de la estimación de regiones de saliencia basado a un atlas de referencia de regiones corticales y subcorticales. Se evidencia un aumento en el desempeño de la clasificación de patrones visuales al utilizar saliencia visual en imágenes médicas para la clasificación de AD, sin embargo luego de haber realizado este proceso utilizando algunos modelos de saliencia visual no hay algún modelo de saliencia que sea el definitivo para la clasificación de AD. El *MIT Saliency Benchmark* [16] recibe actualizaciones constantemente con nuevos modelos de saliencia y con mejores resultados de desempeño, este flujo podría ser adaptado a los nuevos modelos de saliencia que poseen una implementación desarrollada en Matlab.

Durante la ejecución del flujo con modelos de saliencia seleccionados los métodos CovSal y AIM evidenciaron un tiempo de ejecución elevado en comparación a los otros dos métodos, como trabajo futuro se plantea la implementación de modelos de saliencia que desarrollen el cálculo de mapas de atención en un espacio 3D, con esto se podría reducir el tiempo de ejecución del flujo para un conjunto grande de pacientes, en comparación al proceso actual de estimación de saliencia basado en imágenes 2D al recorrer la imagen RM cerebral dada una orientación (sagital, axial o coronal) que posee un tiempo de ejecución elevado. Adicional para reducir el tiempo de ejecución en grupos de pacientes muy grande, una implementación de modelos de saliencia paralelizada es otra posible mejora en reducción de tiempos de procesamiento. Actualmente los métodos de saliencia seleccionados son ejecutados de manera lineal, paralelizar esta ejecución de mapas 2d reducirá drásticamente la generación de un volumen de saliencia de una imagen RM cerebral.

Con el fin de mejorar el proceso de clasificación SVM, y generar un modelo SVM entrenado de mejor exactitud y desempeño. Se pueden desarrollar procesos de clasificación de modelos con datasets de mayor número de pacientes y que posea una proporción más equitativa entre el número de pacientes diagnosticados con AD y pacientes normales de control NC.

REFERENCIAS

- [1] J. Li and W. Gao, *Visual Saliency Computation: A Machine Learning Perspective*. Springer Publishing Company, Incorporated, 2014.
- [2] Q. S. S. of the American Academy of Neurology et al., “Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review),” *Neurology*, vol. 56, pp. 1133–42, 2001.
- [3] V. Jampani, Ujjwal, J. Sivaswamy, and V. Vaidya, “Assessment of computational visual attention models on medical images,” in *Proceedings of the Eighth Indian Conference on Computer Vision, Graphics and Image Processing*, ser. ICVGIP '12. New York, NY, USA: ACM, 2012, pp. 80:1–80:8. [Online]. Available: <http://doi.acm.org/10.1145/2425333.2425413>
- [4] E. A. Krupinski, “The importance of perception research in medical imaging,” *Radiation medicine*, vol. 18, no. 6, pp. 329–334, 2000.
- [5] C. F. Nodine and H. L. Kundel, “Using eye movements to study visual search and to improve tumor detection.” *Radiographics*, vol. 7, no. 6, pp. 1241–1250, 1987.
- [6] van de Pol LA, K. EC, van der Flier WM, and et al, “Magnetic resonance imaging predictors of cognition in mild cognitive impairment,” *Archives of Neurology*, vol. 64, no. 7, pp. 1023–1028, 2007.
- [7] R. Petersen, J. Stevens, M. Ganguli, E. Tangalos, J. Cummings, and S. DeKosky, “Practice parameter: Early detection of dementia: Mild cognitive impairment (an evidence-based review) report of the quality standards subcommittee of the american academy of neurology,” *Neurology*, vol. 56, no. 9, pp. 1133–1142, 2001.
- [8] R. Doody, J. Stevens, C. Beck, R. Dubinsky, J. Kaye, L. Gwyther, R. Mohs, L. Thal, P. Whitehouse, S. DeKosky et al., “Practice parameter: management of dementia (an evidence-based review) report of the quality standards subcommittee of the american academy of neurology,” *Neurology*, vol. 56, no. 9, pp. 1154–1166, 2001.
- [9] J. Ashburner and K. J. Friston, “Voxel-based morphometry—the methods,” *Neuroimage*, vol. 11, no. 6, pp. 805–821, 2000.

- [10] J. Ashburner, C. Hutton, R. Frackowiak, I. Johnsrude, C. Price, K. Friston et al., "Identifying global anatomical differences: Deformation-based morphometry," *Hum Brain Mapp*, vol. 6, no. 5-6, pp. 348–357, 1998.
- [11] M. Toews, W. Wells, D. Collins, and T. Arbel, "Feature-based morphometry: Discovering group-related anatomical patterns," *NeuroImage*, vol. 49, no. 3, pp. 2318–2327, Feb 2010.
- [12] R. Cuingnet, E. Gerardin, J. Tessieras, G. Auzias, S. Lehericy, M.-O. Habert, M. Chupin, H. Benali, O. Colliot, A. D. N. Initiative et al., "Automatic classification of patients with alzheimer's disease from structural mri: a comparison of ten methods using the adni database," *neuroimage*, vol. 56, no. 2, pp. 766–781, 2011.
- [13] P. M. Thompson, M. S. Mega, R. P. Woods, C. I. Zoumalan, C. J. Lindshield, R. E. Blanton, J. Moussai, C. J. Holmes, J. L. Cummings, and A. W. Toga, "Cortical change in alzheimer's disease detected with a disease-specific population-based brain atlas," *Cerebral Cortex*, vol. 11, no. 1, pp. 1–16, 2001.
- [14] O. Colliot, G. Chételat, M. Chupin, B. Desgranges, B. Magnin, H. Benali, B. Dubois, L. Garnero, F. Eustache, and S. Lehericy, "Discrimination between alzheimer disease, mild cognitive impairment, and normal aging by using automated segmentation of the hippocampus 1," *Radiology*, vol. 248, no. 1, pp. 194–201, 2008.
- [15] A. Rueda, F. A. Gonzalez, and E. Romero, "Extracting salient brain patterns for imaging-based classification of neurodegenerative diseases," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 33, no. 6, pp. 1262–1274, June 2014.
- [16] Z. Bylinskii, T. Judd, A. Borji, L. Itti, F. Durand, A. Oliva, and A. Torralba, "Mit saliency benchmark," <http://saliency.mit.edu/>.
- [17] A. Borji and L. Itti, "Cat2000: A large scale fixation dataset for boosting saliency research," arXiv preprint arXiv:1505.03581, 2015.
- [18] E. Erdem and A. Erdem, "Visual saliency estimation by nonlinearly integrating features using region covariances," *Journal of Vision*, vol. 13, no. 4, p. 11, 2013. [Online]. Available: + <http://dx.doi.org/10.1167/13.4.11>
- [19] H. Rezazadegan Tavakoli, E. Rahtu, and J. Heikkilä, "Image Analysis: 17th Scandinavian Conference, SCIA 2011, Ystad, Sweden, May 2011. Proceedings. Berlin,

- Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2011, ch. Fast and Efficient Saliency Detection Using Sparse Sampling and Kernel Density Estimation, pp. 666–675.
- [20] D.Marcus,A.Foteno,s,J.Csernansky,J.Morris,andR.Buckner,“Open access series of imaging studies (oasis): Longitudinal mri data in nonde- mented and demented older adults,” Journal of cognitive neuroscience, vol. 12, pp. 2677–2684, 2012.
- [21] C.-C. Chang and C.-J. Lin, “Libsvm: A library for support vector machines,” ACM Trans. Intell. Syst. Technol., vol. 2, no. 3, pp. 27:1–27:27, May 2011. [Online]. Available: <http://doi.acm.org/10.1145/1961189.1961199>
- [22] F. Shic and B. Scassellati, “A behavioral analysis of computational models of visual attention,” International Journal of Computer Vision, vol. 73, no. 2, pp. 159–177, 2006.
- [23] A.Rueda,F.Gonza´lez,andE.Romero,“Saliency-based characterization of group differences for magnetic resonance disease classification,” Dyna, vol. 80, no. 178, pp. 21–28, 2013.
- [24] J. Harel, C. Koch, and P. Perona, Graph-based visual saliency, 2006, pp. 545–552.
- [25] Bruce, N.D.B., Tsotsos., J.K., Attention based on Information Maximization, ICVS 2007 Workshop: From Computational Cognitive Neuroscience to Computer Vision, Bielefeld, 2007. Invited talk
- [26] Harel, Jonathan, Christof Koch, and Pietro Perona. "Graph-based visual saliency." Advances in neural information processing systems. 2006.
- [27] Borji, Ali, and Laurent Itti. "State-of-the-art in visual attention modeling." Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on 35.1 (2013): 185-207.
- [28] Kokui, T.; Takimoto, H.; Mitsukura, Y.; Kishihara, M.; Okubo, K., "Color image modification based on visual saliency for guiding visual attention," RO-MAN, 2013 IEEE , vol., no., pp.467,472, 26-29 Aug. 2013.
- [29] Engelke, U.; Liu, H.; Zepernick, H.; Heynderickx, I.; Maeder, A., "Comparing two eye-tracking databases: The effect of experimental setup and image presentation time on the creation of saliency maps," Picture Coding Symposium (PCS), 2010.

-
- [30] Judd, T.; Ehinger, K.; Durand, F.; Torralba, A., "Learning to predict where humans look," *Computer Vision*, 2009 IEEE 12th International Conference on , vol., no., pp.2106,2113, Sept. 29 2009-Oct. 2 2009
- [31] A Crash Course on Visual Saliency Modeling: Behavioral Findings and Computational Models, *Conference on Computer Vision and Pattern Recognition CVPR 2013* The Oregon Convention Center in Portland, Oregon, USA June 24, 2013.
- [32] Laurent Itti and Christof Koch (2000), A saliency-based search mechanism for overt and covert shifts of visual attention. *Vision Research*, 40(10-12): p. 1489-1506.
- [33] Andrea Rueda, Fabio A. González, Eduardo Romero. Saliency-based Characterization of Group Differences for Magnetic Resonance Disease Classification. *Revista DYNA*, Ed. 178, Pag. 21-28, 2013.
- [34] Ian B. Malone, David Cash, Gerard R. Ridgway, David G. MacManus, Sebastien Ourselin, Nick C. Fox, Jonathan M. Schott, MIRIAD—Public release of a multiple time point Alzheimer's MR imaging dataset, *NeuroImage*, Volume 70, 15 April 2013, Pages 33-36, ISSN 1053-8119.
- [35] Ian B. Malone, David Cash, Gerard R. Ridgway, David G. MacManus, Sebastien Ourselin, Nick C. Fox, Jonathan M. Schott, MIRIAD—Public release of a multiple time point Alzheimer's MR imaging dataset, *NeuroImage*, Volume 70, 15 April 2013, Pages 33-36, ISSN 1053-8119
- [36] Desikan RS, Ségonne F, Fischl B, Quinn BT, Dickerson BC, Blacker D, Buckner RL, Dale AM, Maguire RP, Hyman BT, Albert MS, Killiany RJ. An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest. *Neuroimage*. 2006 Jul 1;31(3):968-80.
- [37] Kokui, T.; Takimoto, H.; Mitsukura, Y.; Kishihara, M.; Okubo, K., "Color image modification based on visual saliency for guiding visual attention," *RO-MAN*, 2013 IEEE , vol., no., pp.467,472, 26-29 Aug. 2013.
- [38] L. Itti, "Models of Bottom-Up and Top-Down Visual Attention," PhD thesis, California Inst. of Technology, 2000.
- [39] L. Itti, C. Koch, and E. Niebur, "A Model of Saliency-Based Visual Attention for Rapid Scene Analysis," *IEEE Trans. Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 20, no.

11, pp. 1254-1259, Nov. 1998

- [40] G. Kootstra, A. Nederveen, and B. de Boer, "Paying Attention to Symmetry," Proc. British Machine Vision Conf., pp. 1115-1125, 2008
- [41] A. Oliva, A. Torralba, M.S. Castelhana, and J.M. Henderson, "TopDown Control of Visual Attention in Object Detection," Proc. Int'l Conf. Image Processing, pp. 253-256, 2003.
- [42] X. Hou, J. Harel, and C. Koch, "Image Signature: Highlighting Sparse Salient Regions," IEEE Trans. Pattern Analysis and Machine Intelligence, vol. 34, no. 1, pp. 194-201, Jan. 2012.
- [43] J. Harel, C. Koch, and P. Perona, "Graph-Based Visual Saliency," Neural Information Processing Systems, vol. 19, pp. 545-552, 2006.
- [44] McKhann, Guy M., et al. "The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease." *Alzheimer's & dementia* 7.3 (2011): 263-269.
- [45] Klöppel, S., Stonnington, C. M., Chu, C., Draganski, B., Scahill, R. I., Rohrer, J. D., ... & Frackowiak, R. S. (2008). Automatic classification of MR scans in Alzheimer's disease. *Brain*, 131(3), 681-689.
- [46] Querbes, O., Aubry, F., Pariente, J., Lotterie, J. A., Démonet, J. F., Duret, V., ... & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2009). Early diagnosis of Alzheimer's disease using cortical thickness: impact of cognitive reserve. *Brain*, 132(8), 2036-2047.
- [47] Colliot, O., Chételat, G., Chupin, M., Desgranges, B., Magnin, B., Benali, H., ... & Lehericy, S. (2008). Discrimination between Alzheimer disease, Mild Cognitive Impairment, and Normal Aging by Using Automated Segmentation of the Hippocampus I. *Radiology*, 248(1), 194-201.

FIGURAS

Figura 1, Ejemplo de Saliencia	18
Figura 2, Imagen natural vs Datos Eye Tracking vs Mapa de Saliencia.....	20
Figura 3, Mapa de Saliencia de Itti	20
Figura 4, Proceso de saliencia modelo Itti	21
Figura 5, Ejemplo de mapa de Saliencia de Kootstra	22
Figura 6, Ejemplo de mapa de saliencia Torralba.....	22
Figura 7, Ejemplo de mapa de Saliencia de Hou	23
Figura 8, Método propuesto para estimación y clasificación de patrones de saliencia en imágenes RM cerebrales.	30
Figura 9, Mapas de Saliencia obtenidos de un paciente de control NC en las orientaciones coronal, axial y sagital. Fila 1: imagen RM de entrada, Fila 2: mapa de saliencia CovSal, Fila 3: mapa de saliencia FES, Fila 4: mapa de saliencia AIM, Fila 5: mapa de saliencia AIM.....	32
Figura 10, Mapas de Saliencia obtenidos de un paciente con probable AD en las orientaciones coronal, axial y sagital. Fila 1: imagen RM de entrada, Fila 2: mapa de saliencia CovSal, Fila 3: mapa de saliencia FES, Fila 4: mapa de saliencia AIM, Fila 5: mapa de saliencia GBVS.....	33
Figura 11, Representación del proceso de estimación de regiones salientes para el mejor método de Grupo 1 OASIS. En rojo regiones salientes AD, Azul regiones de control NC.	47
Figura 12, Representación del proceso de estimación de regiones salientes para el mejor método del Grupo 2 OASIS. En rojo regiones salientes AD, Azul regiones de control NC.....	47
Figura 13, Representación del proceso de estimación de regiones salientes para el mejor método del Grupo 3 OASIS. En rojo regiones salientes AD, Azul regiones de control NC.....	48
Figura 14, Representación del proceso de estimación de regiones salientes para el mejor método del Grupo 4 OASIS. En rojo regiones salientes AD, Azul regiones de control NC.....	48

GRÁFICAS

Gráfica 1, Resultados de grafica ROC sobre el Grupo DEMO del dataset OASIS [20] del mejor AUC dada la orientación y método.	38
Gráfica 2, Resultados de grafica ROC sobre el Grupo 1 del dataset OASIS [20] del mejor AUC dada la orientación y método.....	39
Gráfica 3, Resultados de grafica ROC sobre el Grupo 2 del dataset OASIS [20] del mejor AUC dada la orientación y método.....	40
Gráfica 4, Resultados de grafica ROC sobre el Grupo 3 del dataset OASIS [20] del mejor AUC dada la orientación y método.....	41
<i>Gráfica 5, Resultados de grafica ROC sobre el Grupo 4 del dataset OASIS [20] del mejor AUC dada la orientación y método.....</i>	<i>42</i>
Gráfica 6, Resultados de grafica ROC sobre el Grupo 4 del dataset MIRIAD del mejor AUC dada la orientación y método.	43

TABLAS

Tabla 1, Resultados de desempeño del mejor método de saliencia por Grupo y por Orientación para el dataset de pruebas OASIS [20].....	37
Tabla 2, Resultados de desempeño del mejor método de saliencia por Grupo y por Orientación para el dataset de pruebas MIRIAD [35].	43
Tabla 3, Tabla de regiones salientes corticales Izquierdas y Derechas basado en el atlas [36] por Grupo OASIS. En rojo las regiones consideradas AD, en azul las regiones consideradas de control NC, las regiones en amarillo hacen referencia a regiones que son comúnmente observadas en el proceso de diagnóstico de AD.	45
Tabla 4, Tabla de regiones salientes sub-corticales basado en el atlas [36] por grupo OASIS. En rojo las regiones consideradas AD, en azul las regiones consideradas den control NC, las regiones en amarillo hacen referencia a regiones que son comúnmente observadas en el proceso de diagnóstico de AD.....	46