

Alzheimer Disease - Study Case

Adara L. Pulido Sánchez¹, Adamaris Leticia De Dios Ramos², Andrea Ruiz Alvarez³, Cristóbal Estrada Salinas⁴, and Ariel Lopez García⁵

¹Tecnológico de Monterrey, Escuela de Ingeniería y Ciencias

Abstract

El estudio explora la aplicación de redes bayesianas en el diagnóstico temprano y el seguimiento de la enfermedad de Alzheimer (AD), aprovechando los datos de la Iniciativa de Neuroimagen de la Enfermedad de Alzheimer (ADNI). Dada la complejidad de la EA, caracterizada por su naturaleza neurodegenerativa progresiva que afecta diversas funciones cognitivas, la investigación se centra en modelar las relaciones entre biomarcadores clave y evaluaciones cognitivas. Utilizando gráficos acíclicos dirigidos (DAGs) para representar las dependencias entre variables, se propusieron tres DAGs diferentes basados en consultas a expertos. Se construyeron y optimizaron redes bayesianas gaussianas utilizando el algoritmo de escalada, evaluando el rendimiento del modelo a través del Criterio de Información Bayesiano (BIC) y el Criterio de Información de Akaike (AIC). Los hallazgos sugieren que ciertas variables, incluyendo APOE4, el volumen hipocampal y los puntajes en pruebas cognitivas, desempeñan roles críticos en el proceso diagnóstico. Las redes bayesianas optimizadas proporcionan una herramienta poderosa para comprender las complejas dependencias en la EA y podrían ser fundamentales para mejorar la precisión diagnóstica y la gestión del paciente.

Keywords: Grafos acíclicos dirigidos (DAGs), Redes bayesianas, Algoritmo hill-climbing, Criterio de Información Bayesiano (BIC), Análisis de dependencia, Modelización probabilística.

1 Introducción

La enfermedad de Alzheimer (AD) es una de las principales causas de demencia en todo el mundo, caracterizada por ser una enfermedad neurodegenerativa crónica que afecta múltiples funciones cerebrales, desde la memoria hasta el comportamiento y las capacidades cognitivas.

A medida que la AD progresa, las neuronas pierden su estructura y función, lo que eventualmente lleva a la muerte neuronal. Este proceso degenerativo se desarrolla de manera gradual a lo largo de los años, resultando en un deterioro cognitivo severo y, finalmente, en la pérdida de autonomía del paciente.

Dado el impacto significativo de la AD en la salud pública, la investigación en torno a su detección temprana y seguimiento es crucial. La Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI), un estudio multicéntrico longitudinal, ha sido fundamental en este esfuerzo. Diseñado para desarrollar estudios clínicos, de imagen, genéticos y de biomarcadores bioquímicos, el ADNI tiene como objetivo identificar indicadores tempranos de la enfermedad y mejorar el seguimiento de su progresión.

Este artículo se centrará en un análisis profundo de las variables numéricas de interés para el diagnóstico de la AD, explorando cómo estas variables se relacionan entre sí y contribuyen a la comprensión de la enfermedad. A través de entrevistas con especialistas, se propondrán varias estructuras de redes de dependencia representadas mediante Diagramas de Acíclicos Dirigidos (DAG). Posteriormente, se ajustarán Redes Bayesianas Gaussianas (GBN) a estas estructuras, evaluando su desempeño a través de criterios de información como el BIC y el AIC. Además, se investigará la inclusión de variables categóricas en la red, como el sexo, para explorar su impacto en el diagnóstico de la AD. Finalmente, se presentarán consultas clave que podrían resolverse utilizando la red bayesiana optimizada, proporcionando una herramienta poderosa para la investigación y el manejo clínico de la AD.

2 Metodología

2.1 Entendimiento de variables

Primero que nada tenemos que tener el entendimiento de las variables con las que se trabajarán.

RID: Participant roster ID Es un identificador único asignado a cada participante del estudio para mantener su anonimato y rastrear su información a lo largo del tiempo.

SITE: Site Se refiere al lugar físico o institución donde se lleva a cabo el estudio o donde se recopilan los datos.

AGE: Age Es la edad del participante en el momento de la evaluación o visita correspondiente.

PTEDUCAT: Education Se refiere al nivel de educación alcanzado por el participante, un factor que puede influir en el riesgo y la progresión de la enfermedad de Alzheimer.

APOE4: Number of APOEε4 alleles Indica el número de alelos APOE4 que tiene un participante, un factor genético asociado con un mayor riesgo de desarrollar Alzheimer.

FDG: FDG-PET metaROI Es una medida obtenida de la tomografía por emisión de positrones con 18F-FDG, que evalúa la actividad metabólica en regiones cerebrales clave para el Alzheimer.

PIB: Average PIB SUVR Se refiere al valor promedio de la captación de Pittsburgh Compound B (PIB) en regiones específicas del cerebro (corteza frontal, cíngulo anterior, corteza precúnea y parietal) medido por tomografía por emisión de positrones (PET) para evaluar la carga de placa amiloide.

AV45: AV45 ratio (cortical grey matter/whole cerebellum) Es la proporción de captación del radiotrazador florbetapir (AV45) en la materia gris cortical comparada con el cerebelo, utilizada para cuantificar la carga de placa amiloide en el cerebro.

FBB: FBB ratio (cortical grey matter/whole cerebellum) Similar a AV45, pero utilizando el radiotrazador florbetaben (FBB) para medir la proporción de captación en la materia gris cortical en comparación con el cerebelo, con el fin de evaluar la carga de amiloide.

CDRSB: CDR-SB Es la puntuación de la escala sumaria del Clinical Dementia Rating, que mide la gravedad de la demencia en diferentes dominios cognitivos y funcionales.

ADAS11: Es una subescala de la escala de evaluación de la enfermedad de Alzheimer conocida como ADAS-cog y mide la condición general mediante 11 ítems, en los cuales valores más altos nos indican mayor deterioro cognitivo

ADAS13: Es una versión ampliada de ADAS11 a la cual se le añaden 2 ítems: la evocación de palabras diferidas y la cancelación de números

ADASQ4: Es una variable específica que almacena el puntaje de la subprueba de evocación de palabras diferidas en la que se evalúa la memoria a largo plazo

MMSE (Mini mental state examination): Es una prueba breve que evalúa el estado cognitivo general mediante evaluaciones de orientación, registro, atención y cálculo, lenguaje y por último, memoria diferida

Hay cuatro variables de RAVLT (Rey Auditory Verbal Learning Test) precedidas por un guión bajo:

Immediate: En esta se mide la capacidad de aprendizaje verbal y la memoria a corto plazo haciendo una suma de los 5 ensayos del RAVLT.

Learning; Aquí se evalúa la capacidad de aprendizaje a lo largo de múltiples repeticiones haciendo una resta entre el ensayo 5 y el ensayo 1.

Forgetting: Mide la pérdida de información en el tiempo haciendo una observación en la diferencia entre el ensayo 5 y el recuerdo diferido.

Perc.forgetting: Simplemente es el porcentaje de información olvidada en el RAVLT

TRABSCOR: Trail Making Test Part B Score Es la puntuación obtenida en la Parte B del Trail Making Test, una prueba neuropsicológica que evalúa la capacidad de atención, la velocidad de procesamiento, y la flexibilidad cognitiva, todos aspectos que pueden verse afectados en la enfermedad de Alzheimer.

FAQ: Functional Activities Questionnaire Es un cuestionario que mide la capacidad de una persona para realizar actividades diarias funcionales, como manejar el dinero o preparar comidas, y es útil para evaluar el impacto del Alzheimer en la vida diaria del paciente.

MOCA: Montreal Cognitive Assessment Es una prueba de evaluación cognitiva que mide diferentes dominios como la memoria, la atención, el lenguaje, y las habilidades visuoespaciales, utilizada para detectar deterioro cognitivo leve y demencia, incluyendo el Alzheimer.

EcogPtMem: Everyday Cognition Patient Memory Es una medida basada en la autoevaluación del paciente sobre su memoria en situaciones cotidianas, proporcionando información sobre cómo perciben los pacientes su propio rendimiento cognitivo.

EcogPtLang: Everyday Cognition Patient Language Evalúa la percepción del paciente sobre su capacidad para el uso del lenguaje en su vida diaria, incluyendo la capacidad para encontrar palabras y comprender el lenguaje.

EcogPtVisspat: Everyday Cognition Patient Visuospatial Abilities Se refiere a la autoevaluación del paciente de sus habilidades visuoespaciales, como la capacidad para orientarse en un espacio o reconocer lugares, importantes en el diagnóstico de Alzheimer.

EcogPtPlan: Everyday Cognition Patient Planning Mide la percepción del paciente sobre su capacidad para planificar y organizar tareas cotidianas, un dominio cognitivo que puede deteriorarse en la enfermedad de Alzheimer.

EcogPtOrgan: Everyday Cognition Patient Organization Evalúa cómo el paciente percibe su capacidad para organizarse y manejar múltiples tareas o informaciones, lo cual es crucial para las funciones ejecutivas que pueden verse afectadas en el Alzheimer.

EcogPtDivatt: Everyday Cognition Patient Divided Attention Se refiere a la autoevaluación del paciente de su capacidad para dividir la atención entre varias tareas simultáneamente, una habilidad que puede deteriorarse con el avance de la enfermedad.

EcogPtTotal: Everyday Cognition Patient Total Score Es la puntuación total obtenida por el paciente en la evaluación de cognición cotidiana, que integra las percepciones del paciente sobre su rendimiento en varias áreas cognitivas, proporcionando una visión global de su funcionamiento cognitivo diario.

IMAGEUID: Image Unique Identifier Es un identificador único asignado a cada imagen de resonancia magnética en la base de datos del estudio, lo que permite rastrear y acceder a imágenes específicas para su análisis.

Ventricles Se refiere al volumen de los ventrículos cerebrales, cavidades dentro del cerebro

que contienen líquido cefalorraquídeo. La expansión ventricular es un indicador común de atrofia cerebral en el Alzheimer.

Hippocampus Indica el volumen del hipocampo, una estructura cerebral crucial para la memoria. La reducción del volumen del hipocampo es uno de los signos más tempranos y característicos de la enfermedad de Alzheimer.

WholeBrain: Whole Brain Volume Es el volumen total del cerebro, que incluye todas las estructuras cerebrales. La reducción del volumen cerebral global es un marcador de neurodegeneración en el Alzheimer.

Entorhinal: Entorhinal Cortex Volume Se refiere al volumen de la corteza entorrinal, una región del cerebro implicada en la memoria y la navegación espacial. La atrofia de la corteza entorrinal es uno de los primeros cambios observados en el Alzheimer.

Fusiform: Fusiform Gyrus Volume Es el volumen del giro fusiforme, una región del cerebro involucrada en el reconocimiento de rostros y objetos. Cambios en esta área pueden estar relacionados con los síntomas cognitivos del Alzheimer.

MidTemp: Middle Temporal Gyrus Volume Se refiere al volumen del giro temporal medio, una región cerebral asociada con la memoria y la integración de información sensorial. La reducción en su volumen es otro signo de la neurodegeneración en el Alzheimer.

ICV: Intracranial Volume Es el volumen total dentro del cráneo, que incluye el cerebro, el líquido cefalorraquídeo y las meninges. Este valor se utiliza a menudo como referencia para normalizar otros volúmenes cerebrales en estudios de Alzheimer.

mPACCdigit: Modified Preclinical Alzheimer Cognitive Composite - Digit Es una medida cognitiva compuesta modificada que incluye pruebas de memoria y otras funciones cognitivas, utilizando específicamente una tarea de dígitos para evaluar el rendimiento. Es utilizada para detectar cambios cognitivos tempranos asociados con el Alzheimer.

mPACCtrailsB: Modified Preclinical Alzheimer Cognitive Composite - Trails B Similar al anterior, este es un componente de la medida compuesta modificada, pero basado en la Parte B del Trail Making Test, que evalúa la atención, la velocidad de procesamiento y la función ejecutiva, aspectos que pueden verse afectados en las etapas iniciales del Alzheimer.

3 Metodología

3.1 Selección de Variables Numéricas de Interés

Se identificaron variables numéricas relevantes para el diagnóstico de la Enfermedad de Alzheimer (AD) mediante una revisión de la literatura científica. Estas variables incluyeron

biomarcadores (por ejemplo, niveles de tau y beta-amiloide), volúmenes de estructuras cerebrales (por ejemplo, volumen del hipocampo), y puntajes en pruebas cognitivas (por ejemplo, MMSE, ADAS-Cog).

3.2 Investigación Previa sobre la Enfermedad de Alzheimer (AD)

Se realizó una investigación exhaustiva para entender cómo las variables seleccionadas podrían estar relacionadas con la AD. Esto implicó la revisión de estudios previos que utilizaron medidas como:

Volumen del hipocampo, Puntaje MMSE, Nivel de tau, Nivel de beta-amiloide

Cada variable fue considerada como un nodo potencial en las estructuras de redes probabilísticas.

3.3 Entrevistas con Especialistas para Proponer DAGs

Se realizaron entrevistas con tres especialistas para proponer tres diferentes estructuras de grafos acíclicos dirigidos (DAGs). Cada DAG, denotado como $G_i = (V, E)$, donde:

- V es el conjunto de variables (nodos) que representan los biomarcadores y evaluaciones cognitivas.
- E es el conjunto de aristas dirigidas que indican una relación de dependencia causal entre las variables.

Cada DAG refleja una hipótesis diferente sobre las interdependencias entre las variables.

3.4 Ajuste de Redes Bayesianas Gaussianas (GBN)

Para cada DAG propuesto, se construyó una Red Bayesiana Gaussiana (GBN). Una red bayesiana se define matemáticamente como:

$$P(X_1, X_2, \dots, X_n) = \prod_{i=1}^n P(X_i \mid \text{pa}(X_i))$$

donde X_i representa cada variable en el conjunto V y $\text{pa}(X_i)$ son los padres de X_i en el DAG correspondiente. La GBN permite modelar la distribución conjunta de las variables bajo la suposición de que cada variable sigue una distribución normal condicional dada su parentela.

3.5 Evaluación de Modelos usando BIC

Para evaluar el ajuste de cada modelo, se calcularon el Criterio de Información Bayesiano (BIC) y el Criterio de Información de Akaike (AIC). Estas métricas son definidas como:

$$\text{BIC} = k \log(n) - 2 \log(L)$$

donde:

- k es el número de parámetros libres en el modelo.
- n es el tamaño de la muestra.
- L es la verosimilitud del modelo dada la observación de los datos.

El modelo que tenga el BIC mas alto es considerado el mejor en términos de ajuste a los datos con penalización por complejidad.

3.6 Incorporación de Variables Categóricas

Se investigaron técnicas para incluir variables categóricas (por ejemplo, sexo) en la red bayesiana. Esto se hizo utilizando nodos adicionales que representen variables categóricas y ajustando la distribución condicional de las variables numéricas en función de las categorías.

Para incluir variables categóricas, se puede usar la siguiente forma general de la distribución condicional:

$$P(X_i | X_j, C) = P(X_i | X_j) \cdot P(C)$$

donde C es la variable categórica, como el sexo.

3.7 Ajuste del Modelo con Variables Categóricas

Se modificó la estructura de red bayesiana seleccionada para incluir variables categóricas como el sexo. Esto implicó ajustar las probabilidades condicionales y las relaciones de

dependencia en la red para considerar la influencia de estas variables.

3.8 Propuesta de Queries Basadas en la Red Bayesiana

Con la ayuda de los especialistas, se formularon al menos tres queries para explorar preguntas clave sobre el diagnóstico y pronóstico de la AD. Cada query fue diseñada para investigar la probabilidad de ciertas condiciones dado el estado de otras variables en la red.

3.9 Respuesta a las Queries Utilizando la Red Bayesiana

Utilizando inferencias probabilísticas en la red bayesiana, se calcularon las probabilidades para responder a las queries propuestas. Estas inferencias se realizaron utilizando la fórmula de probabilidad condicional:

$$P(X | Y) = \frac{P(X, Y)}{P(Y)}$$

donde $P(X, Y)$ es la probabilidad conjunta de X e Y , y $P(Y)$ es la probabilidad marginal de Y .

4 Aplicación

Para la realización del presente documento, se trabajó con los datos recolectados por la Iniciativa de neuroimagen de la enfermedad de Alzheimer (ADNI). La cual cuenta con 63 variables relacionadas con el estudio multicéntrico longitudinal diseñado para desarrollar estudios clínicos, de imagen, genéticos, y biomarcadores bioquímicos para la detección temprana y el seguimiento de Alzheimer.

Así mismo se consultó a tres especialistas, los cuales proporcionaron información de las variables que son importantes para el diagnóstico del Alzheimer. Se realizó una limpieza de la base de datos, se tomaron las variables, para así poder hacer una reducción de la base de datos. Con esto, se realizó un cambio de variables en función a lo dicho por cada uno de los especialistas para conseguir un buen manejo de esta para las DAGs. De manera general se utilizaron las siguientes variables.

- APOE4
- AGE

- ABETA
- PTAU
- TAU
- ICV
- Ventricles
- EcogSPDivatt
- EcogSPMem
- RAVLT.immediate
- RAVLT.forgetting
- Ventricles
- Hippocampus
- WholeBrain
- Entorhinal
- Fusiform
- MidTemp
- ICV
- FDG
- DIGITSCORE
- ADASQ4
- MMSE
- LDELTOTAL
- RAVLT.forgetting

Retomando lo dicho en la metodología, con el fin de representar las relaciones de independencia entre las variables utilizadas, se propusieron tres diferentes DAGs.

4.1 Primer Grafo Acíclico Dirigido

Para este primer grafo se consultó al estudiante de medicina de quinto semestre Jesus Alejandro Barrera Gil, quien sugirió que las variables que más tienen relación con el diagnostico son “AGE”, “APOE4”, “PIB”, “MMSE”, “ADASQ4”, “RAVLTforgetting”, “RAVLTpercforgetting”, “RAVLTimmediate”, “LDELTOTAL”, “DIGITSCOR”, “Hippocampus” y “AV45”. En base a estas se construyó el primer grafo acíclico dirigido el cual marcaba la dependencias de la edad con el hipocampo, a su vez de este dependían los valores de las pruebas de memoria a largo plazo: “MMSE”, “RAVLTforgetting”, “RAVLTpercforgetting”, “LDELTOTAL”. Por otro lado, las pruebas de corto plazo como “ADASQ4”, “RAVLTimmediate”, “DIGITSCOR” y “MMSE” dependen directamente de las variables “PIB” y “AV45”. Así mismo, la variable “APOE4” es muy importante para el diagnostico de la enfermedad.

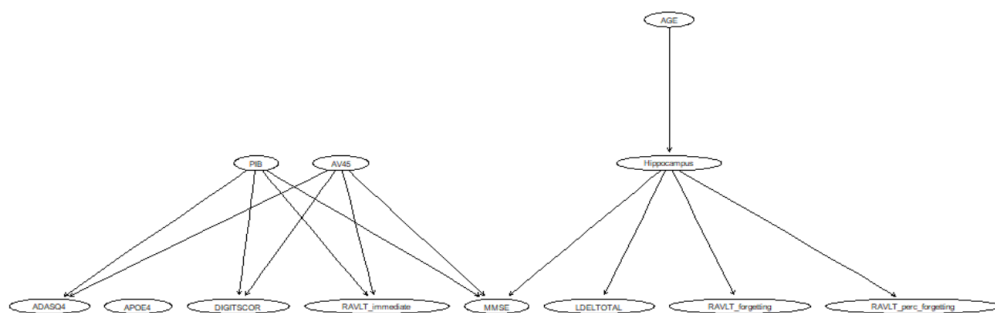


Figure 1: Primer Grafo Acíclico Dirigido

Sin embargo, al tratar de hacer la red bayesiana Gaussiana, se notó que las variables de “PIB” Y “AV45” tenían muy poquitos datos, por lo que era importante no tomarlas en cuenta para hacer la red. Una vez retiradas estas variables de la base de datos, se reescribió la DAG quedando de la siguiente forma.



Figure 2: Primer DAG sin tomar en cuenta el PIB ni AV45

Posteriormente, se analiza la relación de las variables del Hipocampo y del MMSE, con lo cual se observa que el coeficiente del hipocampo es de 0.001430094 lo que quiere decir que se tiene una relación lineal muy débil. Para la comprobación de esto se genera una gráfica donde se comprueba la utilidad de que sea un modelo lineal.

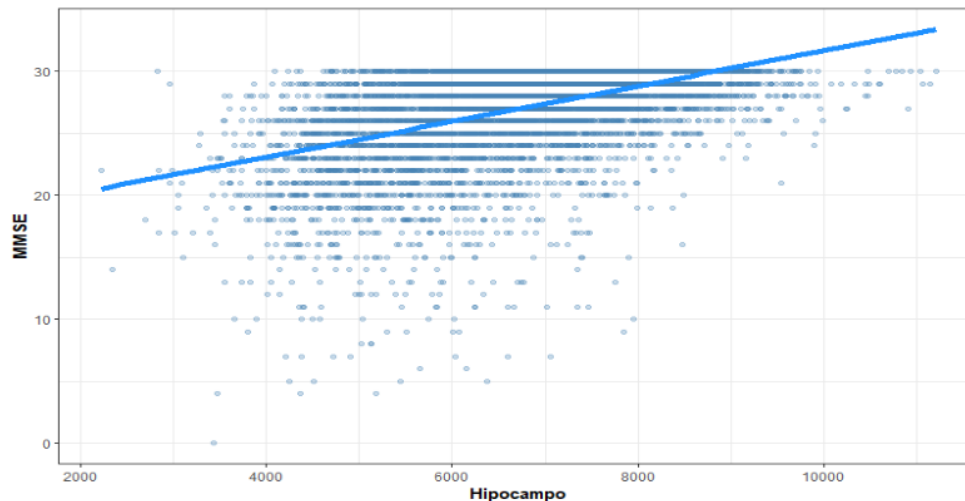


Figure 3: Modelo lineal de las variables Hipocampo y MMSE

Debido a que el modelo lineal no se ajusta muy bien a los datos, se ajusta un modelo no paramétrico para cada uno de los nodos, como funciones de sus nodos padres. Al evaluar la red bayesiana gaussiana con el criterio de información bayesiano se obtiene -338558.6 y con el criterio de información de Akaike con un puntaje de -338456.

4.2 Segundo Grafo Acíclico Dirigido

En esta nueva DAG, se plantea la independencia de la edad "AGE", gen "APOE4", pruebas que en este caso utilizamos dos "EcogSPMem" y "EcogSPDivatt" y también otras pruebas como "RAVLTlearning" que mide el aumento en la cantidad de palabras recordadas y "RAVLTForgetting" mide la cantidad de información olvidada después de un retraso, estas dos se toman en la DAG como síntomas. Marcadores moleculares como "ABETA", "PTAU", "TAU", "ICV", "Ventricles" fueron tomados como dependientes de la edad. Los que son anatómicos ("ICV", "Ventricles", "Hippocampus", "WholeBrain", "Entorhinal", "Fusiform" y "MidTemp") se relacionaron como dependientes de la edad y de los síntomas.

Ya que el modelo lineal no se ajusta a los datos como se observa en la primera DAG, se ajusta un modelo no paramétrico a cada nodo. Al evaluar con el criterio de información bayesiano BIC se obtiene -815062.9 y con el criterio de información de Akaike AIC se obtiene -814812.7.

4.3 Tercer Grafo Acíclico Dirigido

En este tercer grafo, se consultó al Dr. Antonio Durán Ortega especialista en neurología, quien propuso utilizar las variables "APOE4", "FDG", "ABETA", "TAU", "PTAU" y

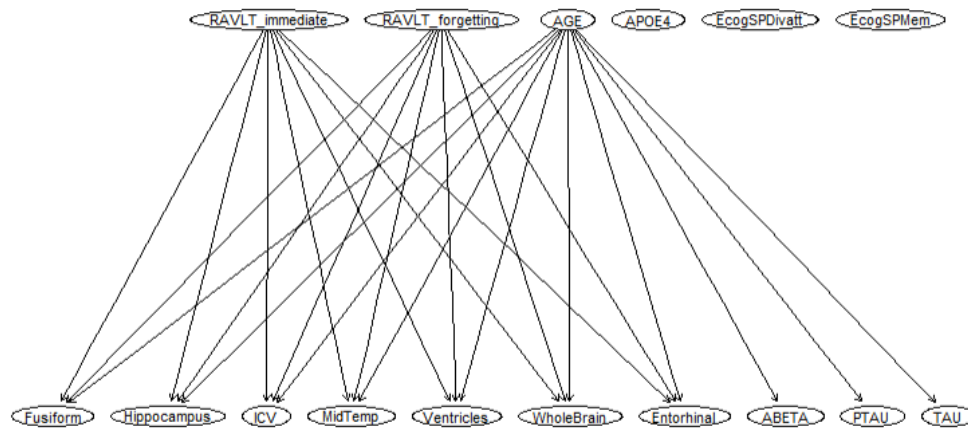


Figure 4: Segundo Grafo Acíclico Dirigido

"FDG" ya que estas son las únicas que son autorizadas en las guías clínicas. En base a esto, se construyó la última DAG que marca la relación únicamente entre la variable "APOE4" dependiente de "TAU".

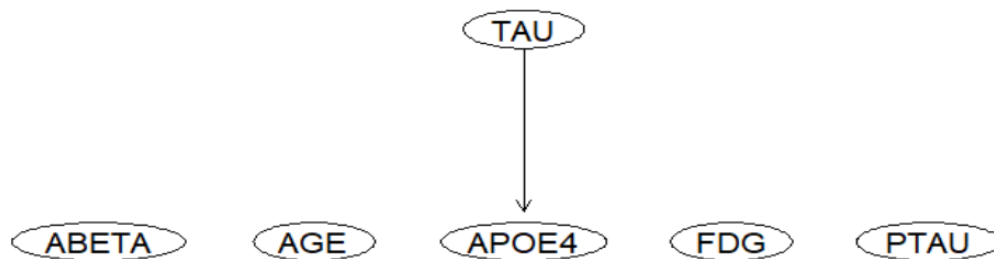


Figure 5: Tercer Grafo Acíclico Dirigido

Así mismo, como se observa en el primer grafo, el modelo lineal no se ajusta bien a los datos, por lo que nuevamente se ajusta un modelo no paramétrico en cada uno de los nodos. Se evalúa la red obteniendo un criterio de información bayesiano de -95483.08 y un criterio de información de Akaike -95440.49

4.4 Variables categóricas en la red

En la base de datos se encuentran variables categóricas, las cuales son de interés para el pronóstico del Alzheimer, como lo son las variables de sexo "PTGENDER" y el diagnóstico "DX", estas variables pueden ser utilizadas para una DAG e incluso podría ser que se llegara

a una estructura en la que se obtengan mejores predicciones. Maneras en las que se podrían incluir estas variables categóricas dentro del modelo sería codificando las variables mediante One-Hot Encoding u Ordinal Encoding.

En el mejor Grafo Acíclico Dirigido, el cual es el tercero, se incluye la variable "PTGENDER", la cual se refiere al sexo. Debido a que esta como una variable categórica, se convierte a una variable numérica siendo "Male" = 0 y "Female" = 1. Así mismo, las variables "ABETA", "TAU" y "PTAU" dependen del sexo, por lo que ajustamos nuevamente este grafo.

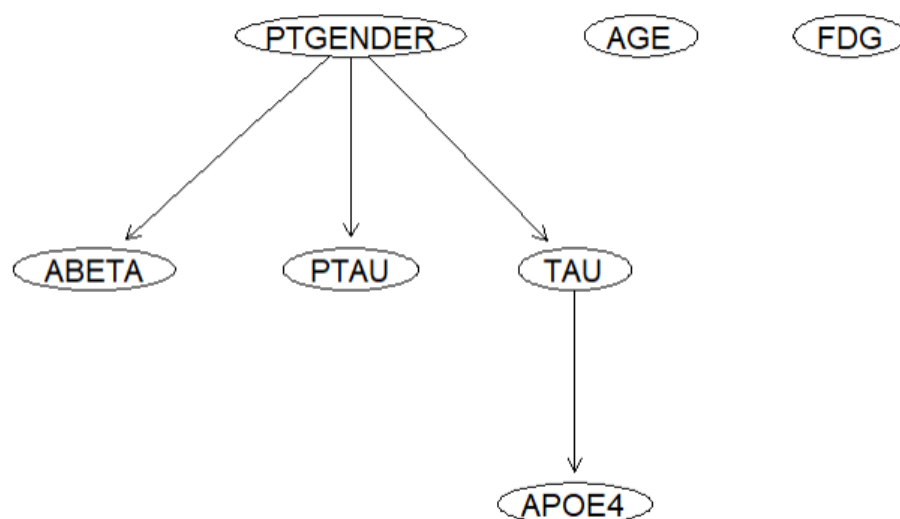


Figure 6: Tercer Grafo Acíclico Dirigido tomando en cuenta el sexo

Continuamos con el proceso descrito en las anteriores DAGs, sin embargo, en esta la relación de "PTGENDER" con las variables "ABETA", "TAU" y "PTAU" es lineal. Ajustamos el modelo, y lo evaluamos un criterio de información bayesiano de -107326 y un criterio de información de Akaike -107267.1

4.5 Queries

A partir de las siguientes preguntas:

- ¿Cuál es la probabilidad que el paciente tenga dos alelos APOE4 y sea mayor de 65 años? Esta pregunta se plantea de la siguiente manera, $P(APOE4 = 2 | AGE > 65) = 0.0$
- ¿Cuál es la probabilidad de que el paciente tenga más de 70 años dado que tiene un Tau de 239.7 y un ABETA de 601.4? Tras analizar esta pregunta con respecto al ultimo DAG planteado, se tiene que $P(AGE > 70 | TAU = 239.7 ABETA = 601.4) = 0.6845276$

- ¿Cuál es la probabilidad de que el paciente sea hombre dado que tiene un Tau de 239.7 y un ABETA de 601.4? Por otro lado, esta pregunta se plantea de la siguiente manera, $P(PTGENDER = 70|TAU = 239.7ABETA = 601.4) = 0.0$

5 Conclusiones

Conclusión

Este estudio muestra el potencial de las redes bayesianas para mejorar la comprensión y la gestión de la enfermedad de Alzheimer (EA). Se analizaron las relaciones complejas entre variables clave como APOE4, el volumen hipocampal y las pruebas cognitivas, utilizando datos de la Iniciativa de Neuroimagen de la Enfermedad de Alzheimer (ADNI). Los resultados indican que las redes bayesianas, especialmente cuando se optimizan y se consideran variables categóricas como el sexo, son una herramienta valiosa para el diagnóstico temprano de la EA y para evaluar el riesgo de progresión.

Las redes bayesianas, al modelar las dependencias entre las variables y al permitir realizar inferencias probabilísticas, ofrecen una comprensión más profunda del proceso de la enfermedad. En este caso, permiten determinar la probabilidad de un diagnóstico de EA en función de diferentes variables, lo que facilita la toma de decisiones clínicas. Los resultados también revelan la importancia de integrar variables categóricas como el sexo, lo que sugiere que las redes bayesianas son capaces de considerar factores no solo biológicos, sino también sociodemográficos en el análisis de la EA.

Estos hallazgos sugieren que las redes bayesianas tienen un gran potencial para el diagnóstico temprano, la gestión del paciente y la investigación de la EA. Se necesitan más estudios para evaluar la eficacia de estas redes en escenarios del mundo real y para desarrollar herramientas clínicas que aprovechen sus capacidades predictivas.

A Apéndice

<https://github.com/LAK3SHORE/ADNI-BayesianNetworksStudyCase>

[1] [2] [3] [4]

References

- [1] R. G. Cowell et al. *Probabilistic Networks and Expert Systems: Exact Computational Methods for Bayesian Networks*. Springer, 2007.
 - [2] D. Koller and N. Friedman. *Probabilistic Graphical Models: Principles and Techniques*. MIT Press, 2009.
 - [3] M. Mora-Olate. “Educación como disciplina y como objeto de estudio: aportes para un debate”. In: *Desde el Sur* 12.1 (2020), pp. 201–211.
 - [4] Susanne G Mueller et al. “The Alzheimer’s disease neuroimaging initiative”. In: *Neuroimaging Clinics of North America* 15.4 (2005), pp. 869–877, xi–xii. DOI: 10.1016/j.nic.2005.09.008.
-