

## Trabajo Práctico Final

### Introducción

La resonancia magnética es una técnica que utiliza campos magnéticos y ondas de radio para generar imágenes detalladas de los órganos y tejidos dentro del cuerpo. En el caso del cerebro, permite obtener imágenes muy precisas de su estructura anatómica. Las neuroimágenes estructurales por resonancia magnética se caracterizan por su alta resolución espacial y por un alto contraste entre los diferentes tipos de tejidos cerebrales. Estas características favorecen el uso de algoritmos de segmentación estructural, lo cual permite caracterizar propiedades morfométricas del cerebro.

El cuerpo y el cerebro sufren cambios durante la vejez. Entre los efectos de la vejez se pueden mencionar los conocidos problemas de memoria y deterioro de los reflejos, junto con procesos de razonamiento más lentos. A lo largo de los años, el cerebro va cambiando en su forma, en los volúmenes y espesores de las estructuras constitutivas: aun en personas sanas, el volumen del cerebro disminuye. Cuando los trastornos cognitivos son mayores que los esperables para la edad, se habla de deterioro cognitivo leve (DCL o MCI por sus siglas en inglés, *mild cognitive impairment*) o de demencia incipiente. La demencia es un deterioro gradual en la memoria, el pensamiento, el comportamiento y las habilidades sociales, que impactan en la capacidad de una persona para realizar sus tareas diarias. El MCI, si bien no alcanza a interferir con el desarrollo de la vida diaria, se considera una enfermedad neurológica. Este trastorno puede mantenerse durante varios años sin cambios o puede transformarse en la Enfermedad de Alzheimer, la causa más habitual de demencia. Entre sus síntomas principales destacan la pérdida de la memoria inmediata y de otras capacidades mentales avanzadas. A medida que la enfermedad avanza, los síntomas pueden incluir problemas con el lenguaje, desorientación (incluyendo perderse fácilmente), cambios de humor, pérdida de motivación, descuido personal y problemas de comportamiento.

La Enfermedad de Alzheimer se asocia a la acumulación progresiva de una proteína anormal en el cerebro, que causa daños neuronales. Es muy importante mencionar que los cambios neurobiológicos ocurren mucho antes de que aparezcan los síntomas. En otras palabras, la patología del Alzheimer está presente en personas que no tienen signos de pérdida de memoria, aunque la atrofia cerebral ya haya comenzado. El patrón característico de esta demencia incluye cambios morfológicos en algunas regiones del cerebro.

Dado que los cambios en el cerebro no son lineales con la edad y presentan además gran variabilidad entre diferentes personas, sumado a que la progresión de una enfermedad neurodegenerativa no es igual en todos los pacientes, se vuelve difícil poder definir qué es normal y qué es patológico. El diagnóstico de enfermedades neurodegenerativas se hace yuxtaponiendo a los síntomas clínicos que observa un neurólogo (utilizando diversos instrumentos de análisis), a la información extraída de las imágenes de resonancia magnética. Vale destacar que el enfoque de análisis de las imágenes de resonancia magnética es esencialmente cualitativo: un/a especialista en imágenes compara el grado de atrofia que observa con el modelo mental que tiene del cerebro sano a esa edad.

### El objetivo

El conjunto de datos `cerebros.csv` contiene información de 128 pacientes que se sometieron a diferentes estudios de resonancia magnética en diferentes partes del mundo.

Incluye las siguientes variables

- `id`

- **intensidad\_campo**: Intensidad del campo magnético utilizado en la imagen, puede ser 3 T o 1.5 T
- **resonador\_fab**: Marca del resonador magnético
- **edad**
- **sexo**
- **diag**: Diagnóstico, puede ser HC (*healthy control*), MCI (*mild cognitive impairment*) o AD (*Alzheimer disease*)
- **lh\_subcx\_hippocampus\_volume**: Volumen del hipocampo izquierdo (en mm<sup>3</sup>)
- **xh\_general\_etiv\_volume**: Volumen intracraneal (en mm<sup>3</sup>)
  
- **lh\_cortex\_superiorfrontal\_thickness**: Espesor de la corteza superior frontal (en mm)
- **lh\_cortex\_fusiform\_volume**: Volumen de la corteza fusiforme (en mm<sup>3</sup>)

El objetivo final de este trabajo es realizar un análisis bayesiano que permita descubrir las variables que se asocian a una mayor predisposición a desarrollar una enfermedad neurodegenerativa y las asociaciones entre estas.

Se propone, por ejemplo, considerar los siguientes interrogantes:

- ¿Cuáles de las variables morfológicas están más asociadas a las patologías neurodegenerativas?
- ¿Qué características demográficas pueden predecir los valores de esas variables morfológicas?
- ¿Hay alguna asociación entre las variables tecnológicas (asociadas al resonador) y las variables de interés?

Para ello, se recomienda que se tengan en consideración las siguientes pautas generales que hacen a un análisis bayesiano:

- Análisis exploratorio de datos
- Propuesta y ajuste de modelos
  - Descripción matemática
  - Elicitación de los *priors*
  - Pruebas predictivas *a priori*
  - Ajuste del modelo
  - Evaluación de la convergencia de las cadenas de Markov
  - Exploración de la distribución *a posteriori* de los parámetros
  - Pruebas predictivas *a posteriori*
  - Evaluación del ajuste del modelo
  - Interpretación de parámetros
- Comparación de modelos
- Análisis final y conclusión

Se recomienda fuertemente que se haga uso de diferentes visualizaciones para comunicar los resultados de las diferentes etapas del análisis y que se propongan y evalúen un mínimo de tres modelos.

La presentación deberá incluir:

- Introducción clara al problema
- Definición de las preguntas de investigación
- Descripción del conjunto de datos a utilizar
- Análisis exploratorio de los datos
- Fundamentación y análisis de los modelos propuestos
- Hallazgos, resultados y conclusiones