

Artículo original

Predicción de demencia de Alzheimer mediante perceptrón multicapa: diferencias de género en la precisión diagnóstica



Alberto Guevara Tirado*

Médico cirujano y maestro en Medicina, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 4 de enero de 2025

Aceptado el 25 de marzo de 2025

On-line el 22 de abril de 2025

Palabras clave:

Enfermedad de Alzheimer

Sexo

Análisis de datos secundarios

Redes neurales de la computación

Toma de decisiones asistida por computador

R E S U M E N

Introducción: La demencia de Alzheimer es una causa importante de deterioro cognitivo en adultos mayores. Aunque los modelos predictivos basados en inteligencia artificial tienen gran potencial para mejorar el diagnóstico temprano, pocos consideran las diferencias sexuales en su efectividad.

Objetivo: Analizar la precisión diagnóstica del perceptrón multicapa en la predicción de la demencia de Alzheimer según el sexo biológico.

Materiales y métodos: Estudio de corte de una base de datos secundaria de 373 participantes. Se emplearon redes neuronales tipo perceptrón multicapa; las variables fueron: edad, sexo, nivel educativo, estado socioeconómico, eTIV(volumen intracranal total), nWBV(volumen de la materia blanca normalizada) y MMSE (Mini-Mental State Examination). El rendimiento se evaluó utilizando AUC (área bajo la curva) y la precisión diagnóstica mediante tablas de clasificación.

Resultados: En el entrenamiento del perceptrón, las mujeres presentaron un error de entropía cruzada menor (13,074 vs. 20,461) y porcentaje de pronósticos incorrectos (5% vs. 9%). En las pruebas, continuaron con un menor error de entropía cruzada (7,888 vs. 16,500) y porcentaje de pronósticos incorrectos (6,80% vs. 20,80%). El AUC reflejó una excelente capacidad predictiva ligeramente superior en mujeres (0,992 vs. 0,947). Las tasas de clasificación también fueron mejores en mujeres, con una precisión global del 95% en entrenamiento y 93,20% en pruebas, frente a 91% y 79,20% en hombres.

Conclusiones: El sexo biológico influye en la efectividad de los modelos predictivos para la demencia de Alzheimer. Los resultados subrayan la importancia de considerar factores biológicos y sociales al desarrollar herramientas de diagnóstico para Alzheimer, pudiendo mejorar la personalización del tratamiento y la prevención.

© 2025 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: albertoguevara1986@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2025.03.001>

1853-0028/© 2025 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Predicting Alzheimer's dementia using a multilayer perceptron: gender differences in diagnostic accuracy

ABSTRACT

Keywords:
Alzheimer Disease
Sex
Secondary Data Analysis
Neural Networks
Computer
Decision Making
Computer-Assisted

Introduction: Alzheimer's dementia is a major cause of cognitive decline in older adults. Although artificial intelligence-based predictive models have great potential to improve early diagnosis, few consider gender differences in their effectiveness.

Objective: To analyze the diagnostic accuracy of the multilayer perceptron in predicting Alzheimer's dementia according to biological sex.

Materials and methods: A cross-sectional study of a secondary database of 373 participants. Multilayer perceptron-type neural networks were used, the variables were: age, sex, educational level, socioeconomic status, eTIV (total intracranial volume), nWBV (normalized white matter volume) and MMSE (Mini-Mental State Examination). Performance was assessed using AUC (Area Under the Curve) and diagnostic accuracy using classification tables.

Results: In perceptron training, women presented a lower cross-entropy error (13.074 vs. 20.461) and percentage of incorrect predictions (5% vs. 9%). In testing, they continued with a lower cross-entropy error (7.888 vs. 16.500) and percentage of incorrect predictions (6.80% vs. 20.80%). The AUC reflected an excellent predictive capacity slightly higher in women (0.992 vs. 0.947). Classification rates were also better in women, with an overall accuracy of 95% in training and 93.20% in testing, compared to 91% and 79.20% in men.

Conclusions: Biological sex influences the effectiveness of predictive models for Alzheimer's dementia. The results underline the importance of considering biological and social factors when developing diagnostic tools for Alzheimer's, which can improve the personalization of treatment and prevention.

© 2025 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

La demencia de Alzheimer (EA) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que afecta principalmente a la población adulta mayor¹, siendo una de las principales causas de deterioro cognitivo y discapacidad en personas mayores de 65 años². Se caracteriza por un deterioro cognitivo gradual que afecta áreas clave como la memoria, el lenguaje y el razonamiento, lo que interfiere con la capacidad para llevar a cabo las actividades diarias³. A medida que la esperanza de vida aumenta en muchas partes del mundo, la prevalencia de la EA también ha ido en aumento, estando actualmente en torno a 55 millones de personas y esperándose que, para 2050, el número de pacientes con EA y otras demencias lleve a alrededor de 150 millones de personas⁴, representando un desafío significativo tanto para los sistemas de salud como para los pacientes y sus familias. El diagnóstico temprano de la enfermedad es crucial, ya que permite la implementación de intervenciones farmacológicas y no farmacológicas que podrían ralentizar su progresión y mejorar la calidad de vida de los pacientes⁵.

El diagnóstico de la EA ha sido históricamente un desafío debido a la naturaleza sutil y gradual de los primeros síntomas y a que no hay pruebas de laboratorio o de imágenes definitivas para su diagnóstico⁶. Los métodos tradicionales de diagnóstico incluyen la evaluación clínica, entrevistas con familiares, y pruebas cognitivas estándar como el miniexamen de salud mental⁷. Sin embargo, estos métodos pueden

ser imprecisos, especialmente en las etapas iniciales de la enfermedad, cuando los síntomas pueden ser leves y fácilmente confundidos con el envejecimiento normal. En este contexto, el uso de modelos predictivos basados en inteligencia artificial, particularmente en técnicas de aprendizaje automático como las redes neuronales artificiales, han mostrado un potencial considerable para mejorar la precisión del diagnóstico⁸.

Las redes neuronales, como el perceptrón multicapa, se han destacado por su capacidad para manejar grandes cantidades de datos complejos y para aprender patrones no lineales en los mismos⁹, lo que las hace útiles para predecir condiciones como la EA. Sin embargo, la mayoría de los estudios existentes se centran en la evaluación del rendimiento de estos modelos sin tener en cuenta factores importantes que podrían influir en su efectividad, como las diferencias de género. La investigación ha demostrado que la prevalencia y la progresión de la EA varían entre hombres y mujeres¹⁰, lo que sugiere que las características biológicas y sociales de cada sexo pueden influir en cómo la enfermedad se manifiesta y progresá, así como en la precisión de los modelos predictivos.

Por ejemplo, algunos estudios han encontrado que las mujeres tienen un mayor riesgo de desarrollar EA en edades avanzadas¹¹, mientras que los hombres tienden a desarrollar la enfermedad a una edad más temprana¹⁰. Además, factores hormonales, genéticos y sociales pueden desempeñar un papel en estas diferencias¹², lo que plantea la hipótesis de que los modelos predictivos podrían tener un rendimiento distinto

Tabla 1 – Características de la población estudiada

		n	Porcentaje
Sexo	Femenino	195	58,04%
	Masculino	141	41,96%
	EA	146	43,50%
	No EA	190	56,50%
	Promedio		Desviación estándar
	Edad (años)	77,01	7,641
	SES (puntuación)	2,46	1,134
	eTIV mm ³	1488,129	176,13
	Años de estudio	14,60	2,876
	CDR (puntuación)	0,29	0,375
Alzheimer	MMSE (puntuación)	27,34	3,683
	nWBV(porcentaje)	0,73	0,037

CDR: Clinical Dementia Rating; eTIV: Estimated Total Intracranial Volumen (Volumen intracraneal estimado); MMSE: Mini-Mental State Examination (Mini Examen de Salud Mental); mm³: milímetros cúbicos; nWBV: Normalize Whole Brain Volume (volumen cerebral total normalizado).

en función del género. Pese a estos hallazgos, son pocos los estudios que han explorado cómo el sexo influye específicamente en la precisión de los modelos predictivos de Alzheimer basados en inteligencia artificial.

Este estudio tuvo como objetivo llenar ese vacío en la literatura, analizando cómo el sexo influye en la capacidad del perceptrón multicapa para predecir la presencia de la EA. Al dividir los datos en función del género, se busca identificar posibles diferencias en la precisión diagnóstica entre hombres y mujeres, así como explorar si las variables predictoras tienen un impacto diferente en cada grupo. Este enfoque permitirá obtener una comprensión más detallada de cómo el sexo podría afectar la eficacia de los modelos predictivos de Alzheimer y proporcionará información valiosa para la personalización de las herramientas diagnósticas, con el fin de mejorar el manejo y la atención de los pacientes con esta enfermedad.

En ese sentido, la inclusión del sexo como una variable importante en el análisis predictivo no solo contribuirá al entendimiento de las diferencias biológicas y sociales que afectan la manifestación de la enfermedad, sino que también mejorará la aplicabilidad de los modelos de IA en la práctica clínica, aumentando la precisión y la confiabilidad de los diagnósticos en diversas poblaciones.

Materiales y método

Diseño y población

Este estudio fue de tipo analítico y transversal, basado en una fuente secundaria preprocesada, proveniente del conjunto de datos de la serie de imágenes OASIS (Open Access Series of Imaging Studies; <https://www.oasis-brains.org/>), que se encuentra disponible de manera gratuita para la comunidad científica internacional con el propósito de facilitar futuros avances en neurociencia básica y clínica. El conjunto de datos utilizado incluyó 336 imágenes de resonancia magnética sin contraste de adultos entre 60 y 90 años. Se analizó toda la población disponible en la base de datos clasificada, por lo que no se realizaron cálculos de muestra ni procesos de aleatorización.

Las características de la población pueden observarse en la tabla 1.

Variables y mediciones

El estudio fue dividido en dos grupos según el sexo biológico en hombre y mujer. La variable dependiente fue la presencia de EA, clasificada como una variable dicotómica (sí/no), determinada mediante pruebas neuropsicológicas y diagnósticos clínicos realizados por neurólogos, según los criterios del DSM-5. Estos criterios incluyen la disminución de la memoria y el aprendizaje, así como alteraciones en al menos uno de los 6 dominios cognitivos: atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, percepción, y cognición motora y social.

Las variables predictoras fueron la edad, que fue considerada como una variable numérica en años. El Mini Examen de Salud Mental de Folstein (MMSE), utilizado para medir el deterioro cognitivo, se empleó como una variable numérica. El MMSE tiene una escala de 30 puntos, y se considera una puntuación de 24 a 30 como normal, mientras que una puntuación inferior a 24 indica deterioro cognitivo (grave: ≤ 9 puntos, moderado: 10-18 puntos, leve: 19-23 puntos).

La Clasificación Clínica de Demencia (CDR), que evalúa la gravedad de los síntomas de demencia, se utilizó como una escala para clasificar la demencia desde 0 (ninguna) hasta 3 (síntomas severos de demencia).

Se incluyeron también las variables de volumen cerebral total normalizado (nWBV), una medida del volumen de la sustancia gris y blanca obtenida por resonancia magnética, y volumen intracraneal estimado (eTIV), que es el volumen normalizado dentro del cráneo, que incluye cerebro, meninges y líquido cefalorraquídeo. Ambas variables fueron evaluadas utilizando el factor de escala de Atlas, una técnica de normalización del tamaño de la cabeza, aunque no se disponía de información sobre el software utilizado para las estimaciones.

El número de años de educación (años totales de estudios cursados) y el estado socioeconómico (SES) también fueron variables importantes, donde SES fue clasificado en una escala del 1 (bajo) al 5 (alto), combinando factores laborales y el acceso a recursos económicos y sociales.

Análisis estadístico

Se construyó una red neuronal artificial tipo perceptrón multicapa, diseñada para predecir la presencia de EA según sexo biológico, basándose en variables como el volumen cerebral, volumen intracranial, edad, estado socioeconómico y años de educación, llevándose a cabo diversos análisis estadísticos utilizando un enfoque de aprendizaje supervisado. Las estructuras del modelo incluyeron variables independientes seleccionadas basadas en su relevancia clínica y teórica para la predicción de la EA, empleando una capa oculta con un número de unidades optimizado por sexo y funciones de activación ajustadas a la naturaleza de las variables de salida. El perceptrón multicapa (MLP) es un tipo de red neuronal artificial compuesta por una capa de entrada, una o más capas ocultas y una capa de salida. Cada nodo en estas capas está interconectado y utiliza funciones de activación para procesar información de manera no lineal. Es ampliamente utilizado para resolver problemas de clasificación, predicción y regresión en datos complejos¹³.

Se utilizaron métricas estándar para evaluar el rendimiento del modelo, incluyendo el error de entropía cruzada y el porcentaje de pronósticos incorrectos, tanto en el conjunto de entrenamiento como en el de prueba. Además, se calcularon las áreas bajo la curva (AUC) para medir la capacidad del modelo de discriminar entre individuos con y sin la enfermedad. Estas métricas proporcionaron una visión integral del modelo en ambos sexos¹⁴.

La importancia relativa de las variables independientes en la predicción se estimó utilizando una normalización para cada género. Este análisis permitió identificar las diferencias en la relevancia de los predictores entre hombres y mujeres, considerando factores sociodemográficos, cognitivos y neuroanatómicos. Las evaluaciones se complementaron con análisis de las tasas de clasificación correcta, desglosadas por clases (presencia o ausencia de enfermedad) y sexo, en los conjuntos de datos de entrenamiento y prueba.

Las características técnicas del modelo incluyeron la configuración de capas, el uso de funciones de activación como la tangente hiperbólica y Softmax, y la implementación de la entropía cruzada como función de error. La robustez y generalización del modelo se evaluaron mediante un procedimiento de parada basado en la estabilización del error, garantizando la eficiencia en el entrenamiento y minimizando el sobreajuste.

Para evaluar la capacidad predictiva del modelo, se utilizó el AUC, donde los rangos fueron interpretados como sigue: excelente (0,90-1), aceptable (0,80-0,89), regular (0,70-0,79) y pobre (0,60-0,69)¹⁵. Los datos fueron procesados y analizados utilizando el software SPSS Statistics 25™.

Consideraciones éticas

Dado que el estudio se basa en una fuente secundaria y los datos provienen de una base de datos abierta, el acceso a la información se limitó a los datos relevantes para la investigación. No se tuvo acceso a datos personales, ya que la información de cada participante estaba codificada, asegurando el anonimato. Toda la información personal que podría identificar a los participantes fue elimi-

nada. El enlace al sitio web del proyecto OASIS es el siguiente: <https://sites.wustl.edu/oasisbrains/>.

Resultados

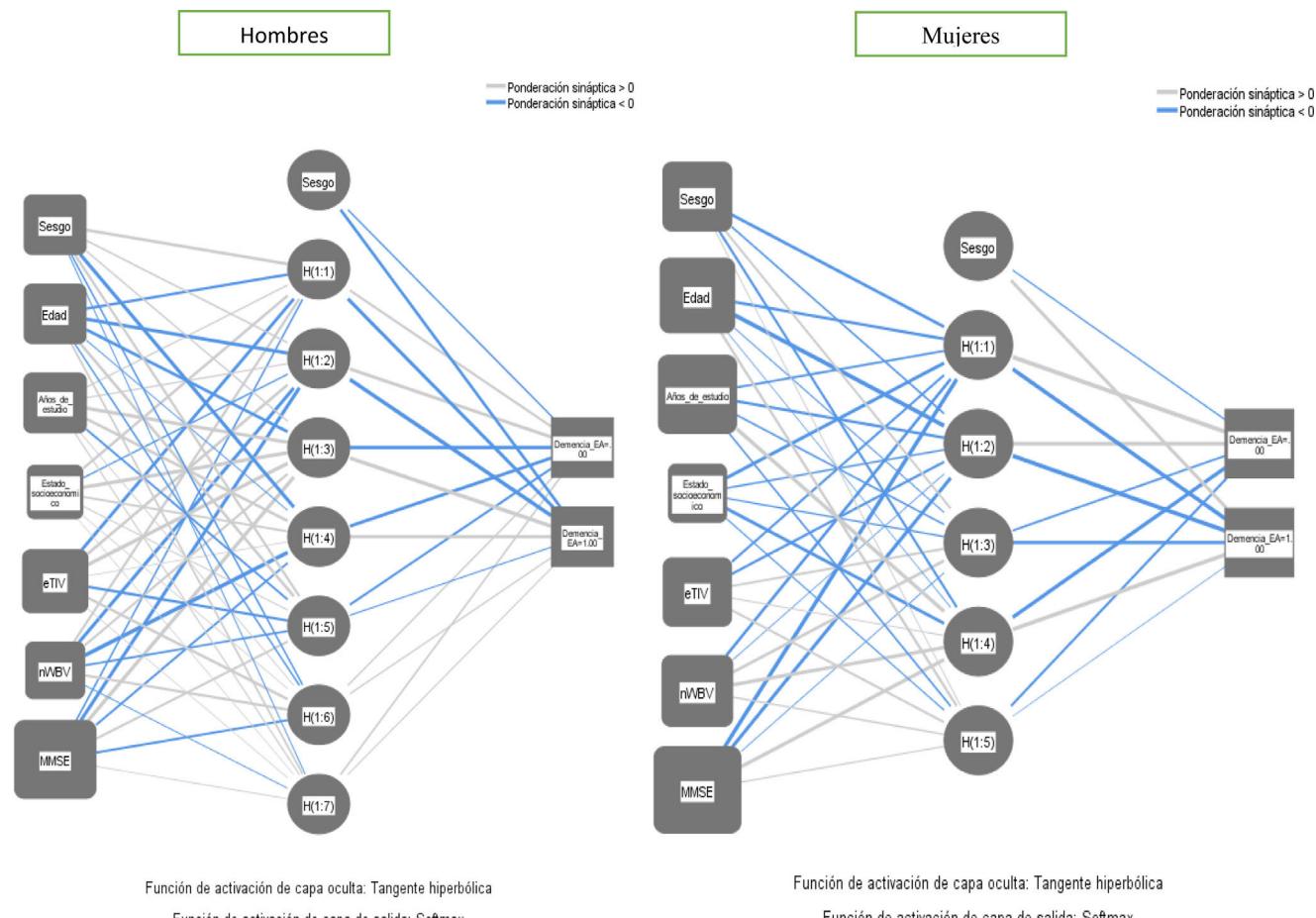
Al analizar los resultados del modelo de perceptrón multicapa, se observó que las mujeres presentaron un mejor rendimiento en comparación con los hombres en ambos conjuntos de datos (entrenamiento y prueba). En el conjunto de entrenamiento, las mujeres tuvieron un error de entropía cruzada de 13,074, menor que el de los hombres, que fue de 20,461. Además, el porcentaje de pronósticos incorrectos en las mujeres fue del 5%, frente al 9% en hombres, lo que reflejó una mayor precisión en las predicciones del modelo para el grupo femenino. El tiempo de entrenamiento también fue ligeramente más rápido para las mujeres (0:00:00.02) en comparación con los hombres (0:00:00.03). En el conjunto de pruebas, las mujeres continuaron mostrando un desempeño superior, con un error de entropía cruzada de 7,888 y un porcentaje de pronósticos incorrectos del 6,80%, mientras que los hombres tuvieron un error de 16,500 y un porcentaje de pronósticos incorrectos del 20,80%. Estos resultados sugirieron que el modelo tuvo una mayor capacidad predictiva en mujeres, lo que pudo estar relacionado con diferencias en las características cognitivas y neurobiológicas entre sexos (**tabla 2**).

Respecto a las estructuras de las redes neuronales utilizadas para predecir la EA en mujeres y hombres, en ambos modelos se emplearon las mismas covariables: edad, años de estudio, estado socioeconómico, volumen intracranial estimado (eTIV), volumen cerebral total normalizado (nWBV) y la puntuación en el MMSE. En ambos casos, se utilizó un total de 6 unidades en la capa de entrada, correspondientes a las 6 variables mencionadas. Ambos modelos contaron con una sola capa oculta, pero el número de unidades en esta capa fue diferente: 5 unidades para las mujeres y 7 para los hombres. La función de activación utilizada en la capa oculta fue la tangente hiperbólica, lo que permitió manejar salidas tanto positivas como negativas. En la capa de salida, ambos modelos contaron con 2 unidades, correspondientes a una predicción binaria (presencia o ausencia de EA). Se empleó la función de activación Softmax, lo que facilitó la conversión de las salidas en probabilidades, permitiendo una clasificación más precisa. Finalmente, se utilizó la entropía cruzada como función de error, lo que resultó adecuado para el problema de clasificación, al medir la diferencia entre las probabilidades predichas por el modelo y las etiquetas reales. Estos resultados indicaron que, aunque las variables de entrada eran las mismas, el modelo para hombres parecía estar diseñado para manejar una mayor complejidad, lo que podría reflejar diferencias en cómo el sexo influye en la predicción de la EA (**fig. 1**).

Respecto a los valores del AUC para la predicción de la EA en mujeres y hombres, para las mujeres, el AUC para ambas clases (EA y No EA) fue 0,992, lo que indicó una excelente capacidad del modelo para distinguir entre los casos de EA y aquellos sin la enfermedad. En hombres, el AUC fue 0,947, lo que también representó un valor alto, aunque ligeramente inferior al de las mujeres. Esto indica que ambos modelos mostraron un excelente rendimiento, pero el modelo para

Tabla 2 – Resumen de rendimiento del modelo de perceptrón multicapa en hombres y mujeres

Métrica	Hombres	Mujeres
Entrenamiento	n = 89	n = 121
Error de entropía cruzada	20,461	13,074
Porcentaje de pronósticos incorrectos	9%	5%
Regla de parada utilizada	1 paso sin disminución del error	1 paso sin disminución del error
Tiempo de entrenamiento	00:00:05	00:00:02
Pruebas	n = 48	n = 59
Error de entropía cruzada	16,50	7,888
Porcentaje de pronósticos incorrectos	20,80%	6,80%

**Figura 1 – Estructura de red neuronal tipo perceptrón multicapa para la predicción de la enfermedad de Alzheimer según el sexo biológico.**

mujeres presentó una capacidad predictiva ligeramente superior (fig. 2).

La tabla 3 muestra los resultados de clasificación para la predicción de la EA en hombres y mujeres, tanto en el conjunto de entrenamiento como en el de pruebas. Para los hombres, en el conjunto de entrenamiento, el modelo predijo correctamente el 91,10% de los casos de EA y el 90,90% de los casos No EA, con un porcentaje global del 91%. En las pruebas, el modelo presentó un desempeño algo inferior: 77,40% de precisión para los casos de EA y 82,40% para los casos de No EA, con un porcentaje global del 79,20%. En mujeres, el modelo en el conjunto de entrenamiento predijo correctamente el 86,20%

de los casos de EA y el 97,80% de casos No EA, con un porcentaje global del 95%. En las pruebas, el modelo también presentó un 81,80% de precisión para los casos de EA y 100% para los casos de No EA, con un porcentaje global del 93,20% (tabla 3).

La importancia de las variables independientes utilizadas en el modelo de perceptrón multicapa para predecir la EA mostró diferencias significativas según el género. En ambos grupos, el MMSE destacó como el principal predictor, con una importancia normalizada del 100%, confirmando su relevancia clínica para evaluar el deterioro cognitivo. Sin embargo, en mujeres, los años de estudio (76,40%) y la edad (66,20%) tuvieron una mayor relevancia relativa en comparación con

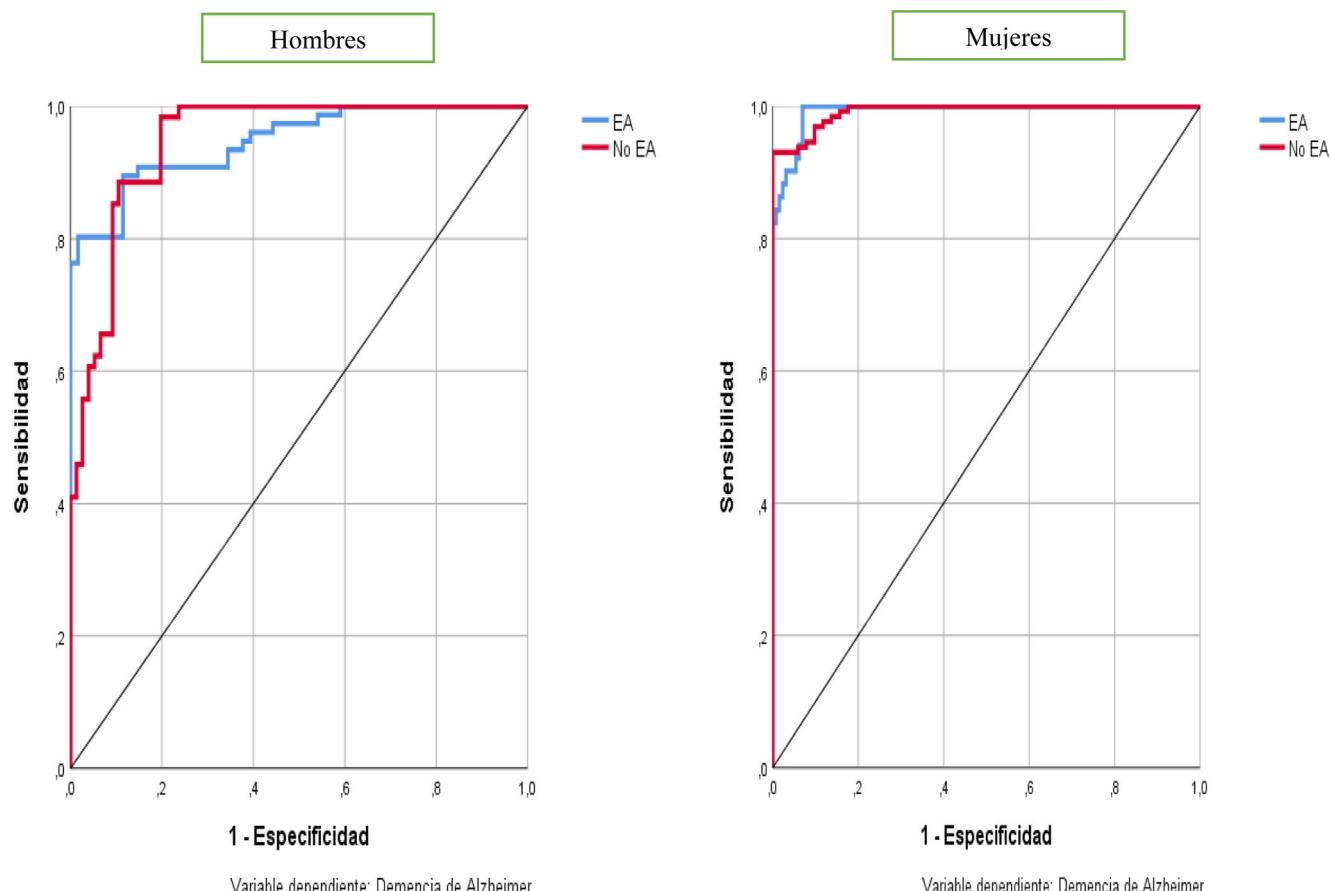


Figura 2 – Área bajo la curva de modelo de redes neuronales tipo perceptrón multicapa para la predicción de la enfermedad de Alzheimer según el sexo biológico.

Tabla 3 – Clasificación del modelo de redes neuronales para la predicción de a enfermedad de Alzheimer según el sexo biológico

Clasificación en hombres				Clasificación en mujeres				
Muestra	Pronosticado			Muestra	Pronosticado			
	EA	No EA	Porcentaje correcto		EA	No EA	Porcentaje correcto	
Entrenamiento	EA	41	4	91,10%	Entrenamiento	25	4	86,20%
	No EA	4	40	90,90%	No EA	2	90	97,80%
	Porcentaje global	50,60%	49,40%	91%	Porcentaje global	22,30%	77,70%	95%
Pruebas	EA	24	7	77,40%	Pruebas	18	4	81,80%
	No EA	3	14	82,40%	No EA	0	37	100%
	Porcentaje global	56,30%	43,80%	79,20%	Porcentaje global	30,50%	69,50%	93,20%

EA: enfermedad de Alzheimer.

los hombres, donde estas variables alcanzaron importancias del 51,10% y 49,90%, respectivamente. Por otro lado, en los hombres, los volúmenes intracraneal (eTIV, 58,70%) y cerebral (nWBV, 42%) tuvieron mayor peso en comparación con las mujeres, con importancias del 48,80% y 55,60%, respectivamente. Finalmente, el estado socioeconómico fue la variable con menor relevancia en ambos géneros, aunque tuvo una mayor importancia relativa en hombres (33,60%) frente a mujeres (20,60%) (tabla 4).

Discusión

El uso de inteligencia artificial para la predicción de EA es un área emergente en la investigación para la detección temprana de esta enfermedad. Se han realizado estudios empleando sistemas de inteligencia artificial de alta complejidad, como el estudio de Bae et al., quienes utilizaron redes neuronales convolucionales basadas en imágenes de resonancia magnética

Tabla 4 – Importancia de las variables independientes en la predicción de la enfermedad de Alzheimer según el género

	Hombres		Mujeres	
	Importancia	Importancia normalizada	Importancia	Importancia normalizada
Edad	0,149	49,90%	0,180	66,20%
Años de estudio	0,152	51,10%	0,208	76,40%
Estado socioeconómico	0,100	33,60%	0,056	20,60%
eTIV	0,175	58,70%	0,133	48,80%
nWBV	0,125	42%	0,151	55,60%
MMSE	0,298	100%	0,272	100%

eTIV: volumen intracranial total estimado; MMSE: Mini Examen del Estado Mental; nWBV: volumen cerebral total normalizado.

para la identificación de EA¹⁵. Abuhantash et al. utilizaron redes neuronales gráficas en datos de la Iniciativa de Neuroimagen de la Enfermedad de Alzheimer para la clasificación binaria y multiclase en las tres etapas de la EA: cognitivamente normal, deterioro cognitivo leve, enfermedad de Alzheimer¹⁶.

El uso de redes neuronales simples tipo perceptrón multicapa ha sido poco estudiado, a pesar de que su implementación es más sencilla que otros métodos de aprendizaje profundo. En ese sentido, el aporte del proyecto OASIS es muy valioso, habiéndose desarrollado proyectos en base a esta base de datos, como el de Diwate et al., quienes utilizaron el perceptrón multicapa para la predicción de EA a partir de datos cerebrales longitudinales de pacientes recopilados de una de las bases de datos del proyecto OASIS, hallando una precisión diagnóstica de 0,839¹⁷. Sin embargo, dicho estudio no consideró la posibilidad de diferencias en la precisión del modelo según sexo, por lo que el uso de datos transversales del proyecto OASIS representó una oportunidad para explorar la capacidad del perceptrón multicapa a partir de las diferencias del sexo biológico.

Los resultados de este estudio evidenciaron la capacidad del perceptrón multicapa para predecir la EA con un alto nivel de precisión, destacándose diferencias significativas según el sexo. En mujeres, el modelo alcanzó un desempeño «excelente» con un AUC de 0,992, mientras que en hombres mostró un desempeño «muy bueno» con un AUC de 0,947. Estas diferencias subrayaron la importancia de considerar el sexo como una variable relevante en el diseño y la interpretación de modelos predictivos basados en inteligencia artificial.

La variable más relevante en ambos grupos fue el MMSE, lo que confirmó su utilidad para detectar deterioro cognitivo. En mujeres, los años de educación y el volumen intracranial estimado también mostraron una influencia significativa, mientras que, en hombres, la edad y el volumen cerebral normalizado tuvieron un mayor peso. Estas diferencias podrían reflejar no solo factores sociales y educativos, sino también variaciones fisiológicas y hormonales que influyen en la progresión de la EA.

Una posible hipótesis biológica es que las mujeres, debido a cambios hormonales asociados con la menopausia, especialmente la disminución de estrógenos, pueden tener mayor susceptibilidad al deterioro cognitivo¹⁸. Los estrógenos han sido vinculados con propiedades neuroprotectoras, incluyendo la promoción de la plasticidad sináptica, la reducción de la inflamación cerebral y la protección contra el estrés oxidativo¹⁹. Su disminución podría contribuir a una mayor acumulación de placas beta-amiloideas y ovillos neurofibri-

lares, características patológicas de la EA²⁰. En hombres, factores como la reducción gradual de testosterona también podrían influir, aunque ello podría ocurrir en menor medida, ya que el impacto hormonal en el cerebro masculino parece ser más moderado²¹.

El rendimiento general del modelo mostró una precisión global superior en mujeres, tanto en la fase de entrenamiento (95% vs. 91%) como en la de pruebas (93,20% vs. 79,20%). Esto podría estar relacionado con una mayor homogeneidad en los patrones asociados a la EA en mujeres, mientras que en hombres los patrones podrían ser más heterogéneos, complicando su detección. Además, el error de entropía cruzada fue menor en mujeres, indicando que el modelo capturó de manera más eficiente las características relacionadas con la EA en este grupo.

Estos hallazgos son consistentes con investigaciones previas que han señalado no solo una mayor prevalencia de EA en mujeres, sino también diferencias en la presentación clínica y progresión de la enfermedad²². Por ejemplo, hay estudios que sugieren que las mujeres suelen tener una mayor carga amiloide cerebral en etapas iniciales²³, lo que podría explicar el alto desempeño del modelo en este grupo.

Sin embargo, ciertas variables, como el estado socioeconómico, tuvieron menor importancia en la predicción en ambos sexos. Esto podría indicar que factores no incluidos en este análisis, como biomarcadores específicos (proteína tau, beta-amiloide en líquido cefalorraquídeo) o antecedentes familiares, tienen un impacto más significativo en la predicción de la EA.

A pesar de los resultados prometedores, este estudio presentó limitaciones. El uso de una base de datos secundaria preprocesada restringió el acceso a detalles sobre el software utilizado para medir volúmenes cerebrales, y la ausencia de datos sobre estilo de vida, factores genéticos y biomarcadores limitó la comprensión integral de los factores predictivos.

En conclusión, el sexo biológico influye en la efectividad de los modelos predictivos para la EA. Los resultados subrayan la importancia de considerar factores biológicos y sociales al desarrollar herramientas de diagnóstico para Alzheimer, pudiendo mejorar la personalización del tratamiento y prevención. Las diferencias observadas pueden estar mediadas por factores biológicos y sociales, y subrayan la necesidad de realizar investigaciones adicionales para profundizar en estas hipótesis. Futuras investigaciones deberían incluir biomarcadores, datos genéticos y factores de estilo de vida para optimizar los modelos predictivos y avanzar hacia enfoques

personalizados en la detección temprana de la EA según características como el sexo biológico.

Web of Science ResearcherID

AEG-0462-2022.

Scopus Author Identifier

59184557800.

Autoría

AGT es responsable por el contenido de esta investigación.

Financiación

Financiado por el autor.

Conflictos de intereses

Sin conflicto de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Breijyeh Z, Karaman R. Comprehensive review on Alzheimer's disease: Causes and treatment. *Molecules* [Internet]. 2020;25:5789, <http://dx.doi.org/10.3390/molecules25245789>.
2. Han F, Luo C, Lv D, Tian L, Qu C. Risk factors affecting cognitive impairment of the elderly aged 65 and over: A cross-sectional study. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 2022;14:903794, <http://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2022.903794>.
3. Kamatham PT, Shukla R, Khatri DK, Vora LK. Pathogenesis, diagnostics, and therapeutics for Alzheimer's disease: Breaking the memory barrier. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2024;101:102481, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2024.102481>.
4. Li X, Feng X, Sun X, Hou N, Han F, Liu Y. Global, regional, and national burden of Alzheimer's disease and other dementias, 1990-2019. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 2022;14:937486, <http://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2022.937486>.
5. Rasmussen J, Langerman H. Alzheimer's disease – why we need early diagnosis. *Degener Neurol Neuromuscul Dis* [Internet]. 2019;9:123–30, <http://dx.doi.org/10.2147/dnnnd.s228939>.
6. Kumar A, Sidhu J, Lui F, Tsao JW. Alzheimer disease. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [consultado 3 Ene 2025]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499922/>.
7. Juganavar A, Joshi A, Shegekar T. Navigating early Alzheimer's diagnosis: A comprehensive review of diagnostic innovations. *Cureus* [Internet]. 2023;15:e44937, <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.44937>.
8. Bazarbekov I, Razaque A, Ipakova M, Yoo J, Assipova Z, Almisreb A. A review of artificial intelligence methods for Alzheimer's disease diagnosis: Insights from neuroimaging to sensor data analysis. *Biomed Signal Process Control* [Internet]. 2024;92:106023, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bspc.2024.106023>.
9. Przybyla-Kasperek M, Marfo KF, Sulikowski P. Multi-layer perceptron and radial basis function networks in predictive modeling of churn for mobile telecommunications based on usage patterns. *Appl Sci (Basel)* [Internet]. 2024;14:9226, <http://dx.doi.org/10.3390/app14209226>.
10. Beam CR, Kaneshiro C, Jang JY, Reynolds CA, Pedersen NL, Gatz M. Differences between women and men in incidence rates of dementia and Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2018;64:1077–83, <http://dx.doi.org/10.3233/jad-180141>.
11. Risk factors for Alzheimer's disease [Internet]. Alzheimer's Society. [consultado 3 Ene 2025]. Disponible en: <https://www.alzheimers.org.uk/about-dementia/types-dementia/who-gets-alzheimers-disease>.
12. Kolahchi Z, Henkel N, Eladawi MA, Villarreal EC, Kandimalla P, Lundh A, et al. Sex and gender differences in Alzheimer's disease: Genetic, hormonal, and inflammation impacts. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2024;25:8485, <http://dx.doi.org/10.3390/ijms25158485>.
13. Isabona J, Imoize AL, Ojo S, Karunwi O, Kim Y, Lee C-C, et al. Development of a multilayer perceptron neural network for optimal predictive modeling in urban microcellular radio environments. *Appl Sci (Basel)* [Internet]. 2022;12:5713 [consultado 3 Ene 2025]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-3417/12/11/5713>.
14. Scherrmann J-M, Wolff K, Franco CA, Potenza MN, Uzbay T, Bizarro L, et al. Area under the curve. En: *Encyclopedia of Psychopharmacology* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2010. p. 151–151, http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-68706-1_1521.
15. Bae JB, Lee S, Jung W, Park S, Kim W, Oh H, et al. Identification of Alzheimer's disease using a convolutional neural network model based on T1-weighted magnetic resonance imaging. *Sci Rep* [Internet]. 2020;10:1–10, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-79243-9>.
16. Abuhanash F, Abu Hantash MK, AlShehhi A. Comorbidity-based framework for Alzheimer's disease classification using graph neural networks. *Sci Rep* [Internet]. 2024;14:1–21, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-024-72321-2>.
17. Diwate RB, Ghosh R, Jha R, Sagar I, Kumar Singh S. Dementia prediction using OASIS data for Alzheimer's research. En: 2021 International Conference on Artificial Intelligence and Machine Vision (AIMV). IEEE. 2021;1–7, <http://dx.doi.org/10.1109/aimv53313.2021.9670900>.
18. Bortz J, Klatt KC, Wallace TC. Perspective: Estrogen and the risk of cognitive decline: A missing choline(rgic) link? *Adv Nutr* [Internet]. 2022;13:376–87, <http://dx.doi.org/10.1093/advances/nmab145>.
19. Bustamante-Barrientos FA, Méndez-Ruette M, Ortloff A, Luz-Crawford P, Rivera FJ, Figueroa CD, et al. The impact of estrogen and estrogen-like molecules in neurogenesis and neurodegeneration: Beneficial or harmful? *Front Cell Neurosci* [Internet]. 2021;15:636176, <http://dx.doi.org/10.3389/fncel.2021.636176>.
20. Yue X, Lu M, Lancaster T, Cao P, Honda S-I, Staufenbiel M, et al. Brain estrogen deficiency accelerates A β plaque formation in an Alzheimer's disease animal model. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2005;102:19198–203, <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0505203102>.
21. Wahjoepramono EJ, Asih PR, Aniwiyanti V, Taddei K, Dhaliwal S, Fuller SJ, et al. The effects of testosterone supplementation on cognitive functioning in older men. *CNS Neurol Disord Drug Targets* [Internet]. 2016;15:337–43, <http://dx.doi.org/10.2174/187152731566151110125704>.
22. Aggarwal NT, Mielke MM. Sex differences in Alzheimer's disease. *Neurol Clin* [Internet]. 2023;41:343–58, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ncl.2023.01.001>.
23. Toro CA, Zhang L, Cao J, Cai D. Sex differences in Alzheimer's disease: Understanding the molecular impact. *Brain Res* [Internet]. 2019;1719:194–207, <http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2019.05.031>.