

# Análisis de Datos Longitudinales

Alejandra Marroig<sup>1</sup>, Fernando Massa<sup>2</sup>

Instituto de Estadística, Universidad de la República, Uruguay

<sup>1</sup>[alejandra.marroig@fcea.edu.uy](mailto:alejandra.marroig@fcea.edu.uy)

<sup>2</sup>[fernando.massa@fcea.edu.uy](mailto:fernando.massa@fcea.edu.uy)

Agosto 2022

# Estimación del punto de cambio empleando ecuaciones diferenciales

FCFA  
FESTAS 80 ANOS

# Deterioro cognitivo

- Adultos mayores en etapas tempranas de deterioro pueden no presentar los síntomas más serios asociados al Alzheimer o a la demencia, pero pueden estar desarrollándolo.
- El deterioro cognitivo en sus primeras etapas puede estar presente durante un tiempo prolongado antes de ser diagnosticado.
- Por estos motivos es de vital importancia conocer cuándo comienza la etapa de deterioro, su velocidad y qué factores inciden sobre estos aspectos.

# Objetivos

Los objetivos se dan respecto a las preguntas:

- ¿Cuándo comienza a manifestarse el deterioro cognitivo?
- ¿A qué velocidad ocurre?
- ¿Qué factores se asocian a su retraso o adelanto?

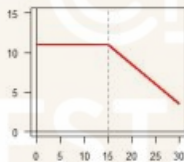
La contribución de estos modelos apunta hacia

- La identificación de individuos con mayor vulnerabilidad.
- Detectar la transición a la etapa de deterioro lo antes posible.

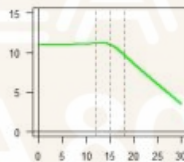
# Modelos estadísticos

Los modelos más usados en la literatura son el Broken Stick Model [Domenicus et al., ], el Bacon & Watts Model [Bacon and Watts, ] y el Bent Cable Regression [Chiu et al., ].

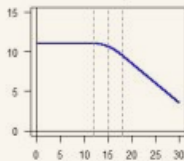
Broken stick model



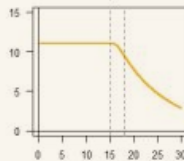
Bacon &amp; Watts model



Bent cable regression



Differential equation model



# English Longitudinal Study of Ageing

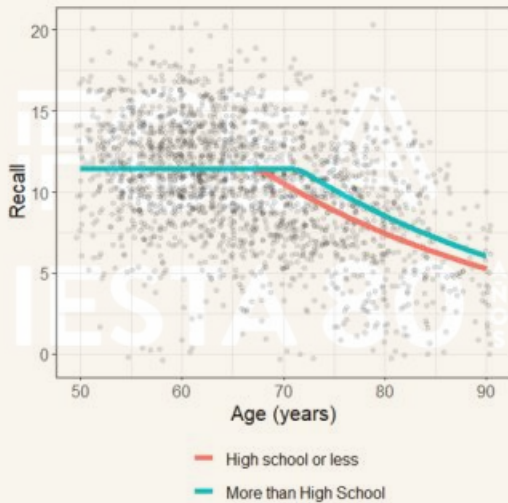
## ELSA

- Recoge datos sobre distintos aspectos del proceso de envejecimiento en Inglaterra [Stephoe et al., ]
- 9 olas. Pero los participantes salen y entran en distintos momentos
- Se emplean las primeras 7 olas (Casi 18000 participantes. Casi 70000 observaciones)
- Se determina el estado cognitivo a través del *word recall*.
- Personas de 50 años en su primera entrevista.

## Resultados según modelo

	BSM	BWM	BCR	DEM
<b>Pre-CP</b>				
$\beta_0$	11.41 (11.05;11.82)	11.14 (10.71;11.50)	11.47 (11.11;11.87)	11.43 (1.05;11.57)
<b>CP</b>				
$\tau_0$	13.53 (9.24;17.91)	11.52 (8.73;14.03)	14.43 (10.43;18.07)	16.64 (12.04;20.81)
$\tau_{Educ}$	3.92 (0.80;7.14)	3.58 (0.36;6.71)	4.02 (0.98;7.28)	3.91 (0.64;7.47)
$\delta$		6.42 (0.41;9.90)	5.01 (0.29;9.67)	2.27 (0.15;5.75)
<b>Post-CP</b>				
$\beta_2$	-0.21 (-0.28;-0.15)	-0.08 (-0.10;-0.07)	-0.23 (-0.29;-0.17)	-0.03 (-0.05;-0.02)
<b>Random effects</b>				
$\sigma_{b_0}$	2.26	2.39	2.25	2.22
$\sigma_{b_2}$	0.08	0.04	0.05	0.02
$\sigma_{b_{CP}}$	6.39	0.57	7.34	8.70
<b>Error</b>				
$\sigma_e$	2.23	2.24	2.23	2.21
<b>Model Comparison</b>				
WAIC	9630.8	9638.795	9630.696	9616.632

# Efecto de la educación





# Discusión y trabajo futuro

## Discusión

- El modelo provee una herramienta para modelar el punto de cambio en estudios longitudinales.
- Mantiene características *deseables* de los modelos BSM, BWM y BCR.
- Es una alternativa razonable cuando el decaimiento es no lineal luego del PdC.
- Provee resultados fácilmente interpretables.

## A futuro

- Optimizar el código.
- Flexibilizar el modelo.

**Normas longitudinales del índice de fragilidad:  
una comparación entre países utilizando el estudio  
SHARE**

IESTA 80 AÑOS

# Fragilidad de adultos mayores

- Es un síndrome que refleja el estado fisiológico multisistémico y está estrechamente relacionado con el proceso de envejecimiento, pero no es inevitable. [Ahmed et al., 2007, Rockwood and Mitnitski, 2007]
- Predictor de eventos adversos: enfermedad, caídas, discapacidad, hospitalización, delirio y mortalidad.  
[Chen et al., 2014, Clegg et al., 2013, Hoogendijk et al., 2018, Hoogendijk et al., 2019]
- El estudio de las trayectorias de la fragilidad es fundamental para el diseño de intervenciones de salud pública para frenar o retrasar su progresión, y todavía necesita más investigación. [Welstead et al., 2020]
- Existen resultados contradictorios para edad y género, aunque nivel socioeconómico es protector → se precisan más investigación armonizadas de las trayectorias de fragilidad

# Objetivos

## Objetivos

- Estimar las normas longitudinales de las trayectorias de fragilidad, ajustadas por género, educación y estado migratorio.
- Comparar las trayectorias entre países.

## La contribución consiste en entender mejor

- la distribución de las trayectorias de fragilidad
- las diferencias en las trayectorias de fragilidad entre países.

# Generalized Additive Models for Location Scale and Shape (GAMLSS)

Para aproximar la distribución completa de la trayectoria de fragilidad, [Stasinopoulos and Rigby, 2008]. Ajustamos la media y el desvío de la variable:

$$Y \sim f(\mu, \sigma)$$
$$g_1(\mu) = h(X_1, \beta_1) + \gamma_1$$
$$g_2(\sigma) = h(X_2, \beta_2)$$

- usamos la distribución Beta para la variable de resultado ( $f$ ).
- $\mu$  se ajusta por la edad usando B-splines y se incluyen efectos fijos por género, educación y situación migratoria. Se consideran efectos aleatorios ( $\gamma_1$ ) para considerar heterogeneidad within-person.
- $\sigma$  se ajusta lineal con la edad.

Este enfoque permite estimar quintiles longitudinales de la variable resultado.

# Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe

## SHARE

- Base de datos de panel multidisciplinar y transnacional de microdatos sobre la salud, la situación socioeconómica y las redes sociales y familiares de personas de 50 años o más en Europa  
[Borsch-Supan and Jürges, 2005]
- 8 olas: 2004, 2006/07, 2008/09, 2011/12, 2013, 2015, 2017, 2019/20
- olas regulares de SHARE (2004 - 2020)
- 16 países: Austria, Belgium, Czech Republic, Denmark, Estonia, France, Germany, Greece, Italy, Israel, Netherlands, Poland, Slovenia, Spain, Sweden, and Switzerland.
- Personas de 65 años o más al inicio

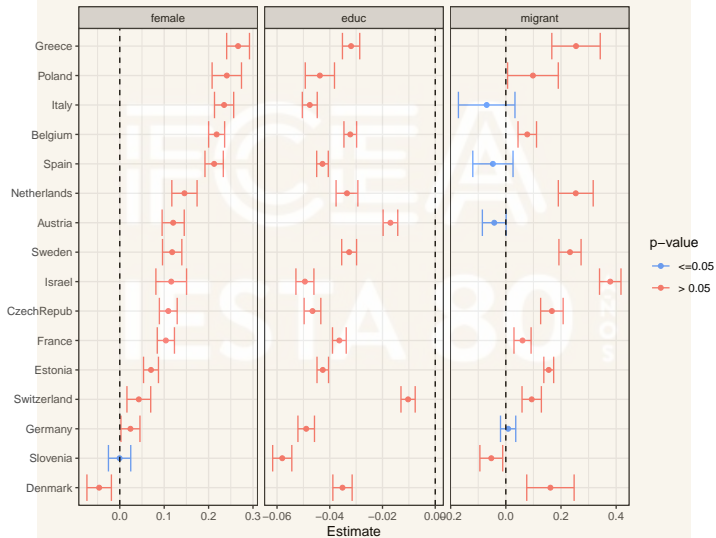
# Índice de Fragilidad (IF)

Calculamos un IF basado en la acumulación de déficits, usando 40 ítems idénticos [Rockwood and Mitnitski, 2007, Romero-Ortuno, 2013, Stolz et al., 2017]:

- salud autorreportada,
- enfermedades diagnosticadas,
- movilidad,
- restricciones para hacer actividades diarias básicas e instrumentales,
- impedimentos sensoriales,
- déficit en el IMC
- fuerza de agarre (grip strength).

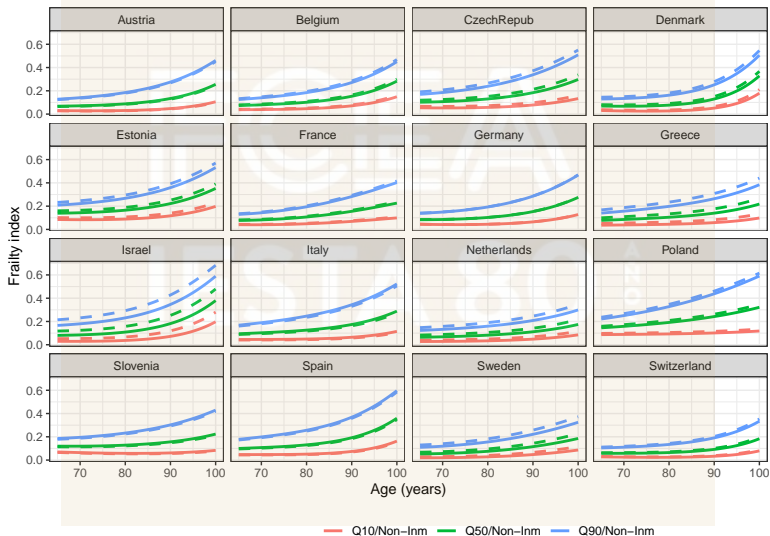
$IF = \frac{\sum \text{deficit items}}{\sum \text{all items}}$  entre 0-1 y se obtuvo para todos los que respondieron información válida para al menos 35 ítems.

# Rol de género, educación y condición migratoria

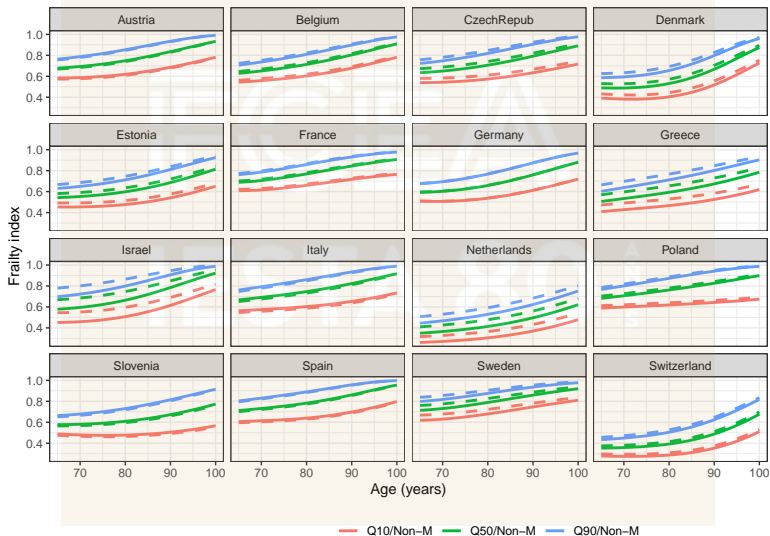




# Trayectorias de fragilidad de hombres por país y condición migratoria



# Trayectorias de fragilidad de mujeres por país y condición migratoria



# Discusión y trabajo futuro

- **Educación:** es un factor de protección de la fragilidad en todos los países (entre 1.7 % en Suiza a 5.8 % en Eslovenia) → puede reflejar el mejor nivel socioeconómico de personas con mayor nivel educativo.  
[Stolz et al., 2017, Welstead et al., 2020]
- **Género:** las mujeres presentan más fragilidad en la mayoría de los países (Dinamarca y Eslovenia).
- **Condición migratoria:** inmigrantes tienen niveles de fragilidad mayor, pero resultados inconsistentes entre países
- **Trayectorias Longitudinales de los Quintiles de Fragilidad:** inconsistencias entre países
- **Trabajos futuros:** considerar efecto de pérdida de datos (ponderación), incluir efectos de cohortes (añadir dummies), evaluar los efectos en los quintiles longitudinales (RQ y QLMM).

# Referencias I



Ahmed, N., Mandel, R., and Fain, M. (2007).  
Frailty: An Emerging Geriatric Syndrome.  
*The American Journal of Medicine*, 120(9):748–753.



Bacon, D. and Watts, D.  
Estimating the transition between two intersecting straight lines.  
58:525–534.



Borsch-Supan, A. and Jorges, H. (2005).  
*The Survey of Health, Aging, and Retirement in Europe: Methodology*.  
Mannheim Research Institute for the Economics of Aging, Germany.



Chen, X., Mao, G., and Leng, S. (2014).  
Frailty syndrome: an overview.  
*Clinical Interventions in Aging*, 9:433–441.



Chiu, G., Lockhart, R., and Routledge, R.  
Bent-cable regression theory and applications.  
101:542–553.



Clegg, A., Young, J., Iliffe, S., Rikkert, M., and Rockwood, K. (2013).  
Frailty in elderly people.  
*The Lancet*, 381:752–762.



Domenicus, A., Ripatti, S., Pedersen, N., and Palmgreen, J.  
A random change point model for assessing variability in repeated measures of cognitive.  
27:5786â5798.

# Referencias II



Hoogendijk, E., Afilalo, J., Ensrud, K., Kowal, P., Onder, G., and Fried, L. (2019).  
Frailty: implications for clinical practice and public health.  
*Lancet (London, England)*, 394(10206):1365–1375.



Hoogendijk, E., Rockwood, K., Theou, O., Armstrong, J., Onwuteaka-Philipsen, B., Deeg, D., and Huisman, M. (2018).  
Tracking changes in frailty throughout later life: results from a 17-year longitudinal study in the Netherlands.  
*Age and Ageing*, 47(5):727–733.



Rockwood, K. and Mitnitski, A. (2007).  
Frailty in relation to the accumulation of deficits.  
*The Journals of Gerontology: Series A*, 62(7):722–727.



Romero-Ortuno, R. (2013).  
The SHARE Frailty Instrument for primary care predicts mortality similarly to a frailty index based on comprehensive geriatric assessment.  
*Geriatrics & gerontology international*, 13(2):497–504.



Stasinopoulos, D. and Rigby, R. (2008).  
Generalized Additive Models for Location Scale and Shape (GAMLSS) in R.  
*Journal of Statistical Software*, 23:1–46.



Stephens, A., Breeze, E., Banks, J., and Nazroo, J.  
Cohort profile: The english longitudinal study of ageing.  
*BMJ*, 342(7791):e2177.



Stolz, E., Mayerl, H., Waxenegger, A., Rájský, E., and Freidl, W. (2017).  
Impact of socioeconomic position on frailty trajectories in 10 European countries: evidence from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (2004-2013).  
*J Epidemiol Community Health*, 71(1):73–80.

# Referencias III



Welstead, M., Jenkins, N., Russ, T., Luciano, M., and Muniz-Terrera, G. (2020).  
A Systematic Review of Frailty Trajectories: Their Shape And Influencing Factors.  
*The Gerontologist*.