

# **Efecto del stroke en el estado cognitivo de adultos mayores**

Maestría en Demografía y Estudios de Población

Alejandra Marroig; Fernando Massa

Instituto de Estadística, Universidad de la República, Uruguay

7 de agosto de 2025

# Esquema de la Presentación

- 1 Introducción
- 2 Datos
- 3 Modelos Mixtos en R
- 4 Modelado del deterioro cognitivo
- 5 Efecto del Stroke
- 6 Ahora les toca a Uds.

# Introducción

El stroke (Accidente Cerebro-Vascular en español) es una condición médica aguda que ocurre cuando el flujo sanguíneo hacia una parte del cerebro se interrumpe. Esta interrupción puede provocar daño neurológico permanente o incluso la muerte.



# Introducción

El stroke (Accidente Cerebro-Vascular en español) es una condición médica aguda que ocurre cuando el flujo sanguíneo hacia una parte del cerebro se interrumpe. Esta interrupción puede provocar daño neurológico permanente o incluso la muerte.



Desde un punto de vista de ciencias sociales, no solo se trata de un evento clínico.

- Es un fenómeno influido por los determinantes sociales de la salud.
- Nivel educativo, acceso a servicios sanitarios, condiciones laborales, etc, afectan la incidencia y recuperación de esta enfermedad.
- Las tasas de stroke suelen ser más altas en poblaciones vulnerables.

# Introducción - Deterioro Cognitivo

## Deterioro cognitivo

El stroke es una de las principales causas de **deterioro cognitivo** en adultos mayores, afectando funciones mentales como la memoria, la atención, el razonamiento y el lenguaje.

# Introducción - Deterioro Cognitivo

## Deterioro cognitivo

El stroke es una de las principales causas de **deterioro cognitivo** en adultos mayores, afectando funciones mentales como la memoria, la atención, el razonamiento y el lenguaje. Este deterioro puede manifestarse de forma **inmediata** o **progresiva**.

# Introducción - Deterioro Cognitivo

## Deterioro cognitivo

El stroke es una de las principales causas de **deterioro cognitivo** en adultos mayores, afectando funciones mentales como la memoria, la atención, el razonamiento y el lenguaje. Este deterioro puede manifestarse de forma **inmediata** o **progresiva**.

El impacto del ACV en la cognición no solo se traduce en déficits individuales, sino también en:

- 1 una mayor dependencia funcional
- 2 reducción de la calidad de vida
- 3 aumento de la carga para los sistemas de salud y cuidado informal

# Datos (ELSA)

El **E**nglish **L**ongitudinal **S**tudy of **A**geing (ELSA) recopila datos multidisciplinares de una muestra representativa de la población inglesa de 50 años o más. Iniciado en 2002 y recolecta información cada 2 años.

El diseño del permite seguir a los mismos individuos a lo largo del tiempo, permite el análisis de cambios en salud, cognición, empleo y bienestar

Para esta aplicación nos interesará modelar la evolución cognitiva medida a través del indicador *verbal fluency* y cuantificar el efecto de un stroke



# Datos (ELSA)

El **E**nglish **L**ongitudinal **S**tudy of **A**geing (ELSA) recopila datos multidisciplinares de una muestra representativa de la población inglesa de 50 años o más. Iniciado en 2002 y recolecta información cada 2 años.

El diseño del permite seguir a los mismos individuos a lo largo del tiempo, permite el análisis de cambios en salud, cognición, empleo y bienestar

Para esta aplicación nos interesará modelar la evolución cognitiva medida a través del indicador *verbal fluency* y cuantificar el efecto de un stroke



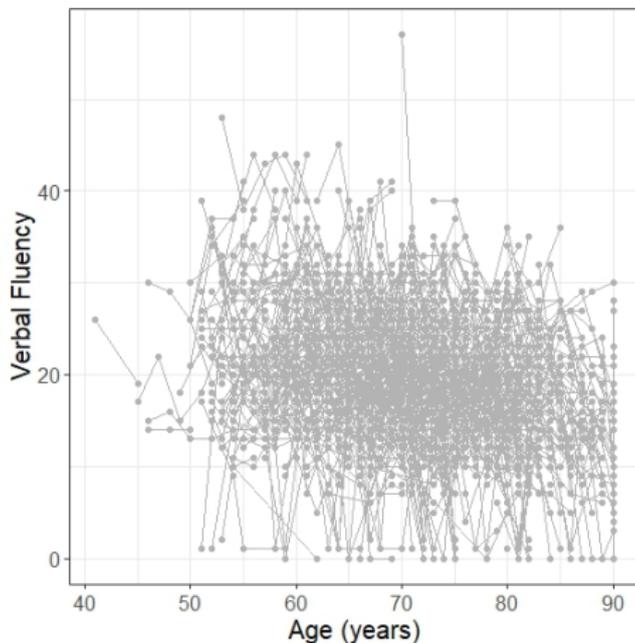
Del total de 19807 individuos relevados en las primeras 9 *olas* (*waves*) del estudio, analizaremos los datos de los 435 que experimentaron un ACV durante el período de seguimiento y que tienen información cognitiva.

# Datos (ELSA)

	idauniq	wave	age	age_stroke	time	tot_recall	verbf	str	stroke
1	100039	1	53	56	-3	12	32	0	no
2	100039	2	55	56	-1	11	35	0	no
3	100039	3	57	56	1	11	30	1	yes
4	100039	4	59	56	3	12	30	1	yes
5	100039	5	61	56	5	11	34	1	yes
6	100039	6	63	56	7	8	NA	1	yes
7	100039	7	66	56	10	9	26	1	yes
8	100039	8	68	56	12	9	31	1	yes
9	100039	9	70	56	14	12	33	1	yes
10	100081	1	66	76	-10	7	10	0	no
11	100081	2	68	76	-8	9	1	0	no
12	100081	3	70	76	-6	8	1	0	no
13	100081	4	71	76	-5	9	9	0	no
14	100081	5	73	76	-3	6	14	0	no
15	100081	6	75	76	-1	10	NA	0	no
16	100081	7	77	76	1	6	15	1	yes
23	101721	2	62	65	-3	4	22	0	no
24	101721	5	68	65	3	8	17	1	yes
25	101721	6	70	65	5	10	NA	1	yes
26	102816	5	78	83	-5	3	13	0	no

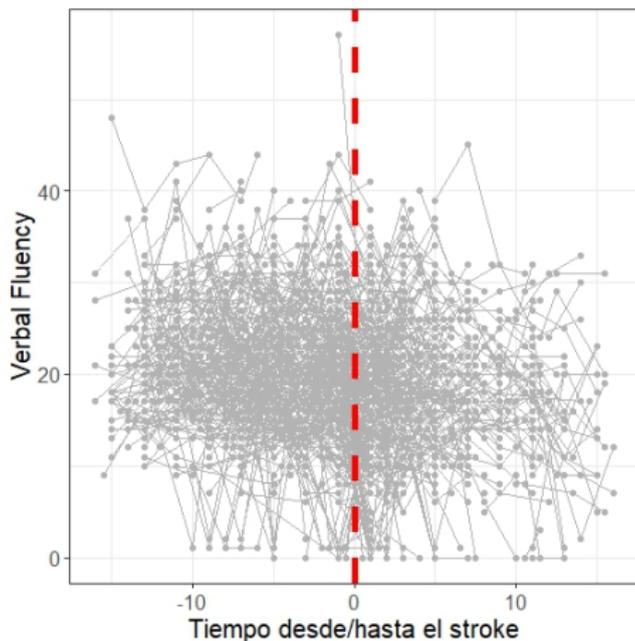
# Descripción inicial

Spaghetti plot de las evoluciones cognitivas de estos 435 individuos



# Descripción inicial

Si cambiamos la escala temporal y consideramos el tiempo desde/hasta el stroke...



Estimemos un primer modelo...

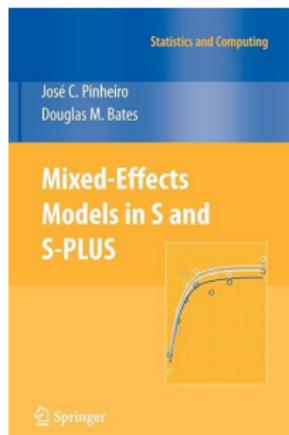
# Modelos Mixtos

En **R** existen infinidad de librerías para llevar a cabo análisis de datos longitudinales. Los más comunes son *nlme* y *lme4*. Emplearemos la librería *nlme* (**n**on **l**inear **m**ixed **e**ffects) que

cuenta con gran flexibilidad y permite ajustar una amplia gama de modelos. Entro otras opciones permite:

- ajustar efectos fijos y aleatorios
- manejar estructuras de correlación
- incorporar efectos de heteroscedasticidad
- estimar bajo *ML* y *REML*.
- modelar efectos no lineales
- efectuar procedimientos diagnósticos
- etc

<https://cran.r-project.org/web/packages/nlme>



# Primer modelo

En primer lugar podemos corroborar que los individuos de esta muestra están experimentando un deterioro cognitivo.

# Primer modelo

En primer lugar podemos corroborar que los individuos de esta muestra están experimentando un deterioro cognitivo. Un primer modelo podría ser

$$\begin{aligned}
 Y_{ij} &= \pi_{0i} + \pi_{i1} \times X_{ij} + \epsilon_{ij} & i = 1, \dots, n, & \quad j = 1, \dots, n_i \\
 \beta_{0i} &= \gamma_{00} + b_{0i} \\
 \beta_{1i} &= \gamma_{10} + b_{1i}
 \end{aligned}$$

Con normalidad e independencia de los  $N = \sum_i n_i \epsilon_{ij}$  y los  $n$   $b_{0i}$  y  $b_{1i}$ .

# Primer modelo

En primer lugar podemos corroborar que los individuos de esta muestra están experimentando un deterioro cognitivo. Un primer modelo podría ser

$$\begin{aligned}
 Y_{ij} &= \pi_{0i} + \pi_{i1} \times X_{ij} + \epsilon_{ij} & i = 1, \dots, n, & \quad j = 1, \dots, n_i \\
 \beta_{0i} &= \gamma_{00} + b_{0i} \\
 \beta_{1i} &= \gamma_{10} + b_{1i}
 \end{aligned}$$

Con normalidad e independencia de los  $N = \sum_i n_i$   $\epsilon_{ij}$  y los  $n$   $b_{0i}$  y  $b_{1i}$ .

Se estiman los 2 efectos fijos  $\gamma_{00}$  y  $\gamma_{10}$  y las 3 varianzas  $\sigma_{\epsilon}^2$ ,  $\sigma_{b_0}^2$  y  $\sigma_{b_1}^2$ .

# Primer modelo

En primer lugar podemos corroborar que los individuos de esta muestra están experimentando un deterioro cognitivo. Un primer modelo podría ser

$$\begin{aligned}
 Y_{ij} &= \pi_{0i} + \pi_{i1} \times X_{ij} + \epsilon_{ij} & i = 1, \dots, n, & \quad j = 1, \dots, n_i \\
 \beta_{0i} &= \gamma_{00} + b_{0i} \\
 \beta_{1i} &= \gamma_{10} + b_{1i}
 \end{aligned}$$

Con normalidad e independencia de los  $N = \sum_i n_i$   $\epsilon_{ij}$  y los  $n$   $b_{0i}$  y  $b_{1i}$ .

Se estiman los 2 efectos fijos  $\gamma_{00}$  y  $\gamma_{10}$  y las 3 varianzas  $\sigma_{\epsilon}^2$ ,  $\sigma_{b_0}^2$  y  $\sigma_{b_1}^2$ .

Vayamos al  y comencemos a trabajar con este modelo.

# Efecto de la edad del stroke

Ya que trabajaremos con una métrica dada por el tiempo desde/hata el stroke, resulta natural incluir la edad a la que se sufre el stroke.

## Efecto de la edad del stroke

Ya que trabajaremos con una métrica dada por el tiempo desde/hata el stroke, resulta natural incluir la edad a la que se sufre el stroke. Podemos modificar el modelo anterior:

$$\begin{aligned}
 Y_{ij} &= \pi_{0i} + \pi_{i1} \times t_{ij} + \epsilon_{ij} & i = 1, \dots, n, & \quad j = 1, \dots, n_i \\
 \beta_{0i} &= \gamma_{00} + \gamma_{01} \times \text{Edad\_ACV}_{ij} + b_{0i} \\
 \beta_{1i} &= \gamma_{10} + \gamma_{11} \times \text{Edad\_ACV}_{ij} + b_{1i}
 \end{aligned}$$

## Efecto de la edad del stroke

Ya que trabajaremos con una métrica dada por el tiempo desde/hata el stroke, resulta natural incluir la edad a la que se sufre el stroke. Podemos modificar el modelo anterior:

$$\begin{aligned}
 Y_{ij} &= \pi_{0i} + \pi_{i1} \times t_{ij} + \epsilon_{ij} & i = 1, \dots, n, & \quad j = 1, \dots, n_i \\
 \beta_{0i} &= \gamma_{00} + \gamma_{01} \times \text{Edad\_ACV}_{ij} + b_{0i} \\
 \beta_{1i} &= \gamma_{10} + \gamma_{11} \times \text{Edad\_ACV}_{ij} + b_{1i}
 \end{aligned}$$

A partir de este momento resulta importante no perder de vista la reinterpretación de los parámetros:

- 1  $\gamma_{00}$ : Valor promedio de  $Y$  al momento del ACV para una persona que sufre el ACV a los 0 años.
- 2  $\gamma_{01}$ : Cambio en el valor promedio en  $Y$  al momento del ACV por cada año adicional de edad al sufrir ACV.

## Efecto de la edad del stroke

Ya que trabajaremos con una métrica dada por el tiempo desde/hata el stroke, resulta natural incluir la edad a la que se sufre el stroke. Podemos modificar el modelo anterior:

$$\begin{aligned}
 Y_{ij} &= \pi_{0i} + \pi_{i1} \times t_{ij} + \epsilon_{ij} & i = 1, \dots, n, & \quad j = 1, \dots, n_i \\
 \beta_{0i} &= \gamma_{00} + \gamma_{01} \times \text{Edad\_ACV}_{ij} + b_{0i} \\
 \beta_{1i} &= \gamma_{10} + \gamma_{11} \times \text{Edad\_ACV}_{ij} + b_{1i}
 \end{aligned}$$

A partir de este momento resulta importante no perder de vista la reinterpretación de los parámetros:

- 1  $\gamma_{00}$ : Valor promedio de  $Y$  al momento del ACV para una persona que sufre el ACV a los 0 años.
- 2  $\gamma_{01}$ : Cambio en el valor promedio en  $Y$  al momento del ACV por cada año adicional de edad al sufrir ACV.

Esto así no va a marchar...

## Efecto de la edad del stroke

Ya que trabajaremos con una métrica dada por el tiempo desde/hata el stroke, resulta natural incluir la edad a la que se sufre el stroke. Podemos modificar el modelo anterior:

$$\begin{aligned}
 Y_{ij} &= \pi_{0i} + \pi_{i1} \times t_{ij} + \epsilon_{ij} & i = 1, \dots, n, & \quad j = 1, \dots, n_i \\
 \beta_{0i} &= \gamma_{00} + \gamma_{01} \times \text{Edad\_ACV}_{ij} + b_{0i} \\
 \beta_{1i} &= \gamma_{10} + \gamma_{11} \times \text{Edad\_ACV}_{ij} + b_{1i}
 \end{aligned}$$

A partir de este momento resulta importante no perder de vista la reinterpretación de los parámetros:

- 1  $\gamma_{00}$ : Valor promedio de  $Y$  al momento del ACV para una persona que sufre el ACV a los 0 años.
- 2  $\gamma_{01}$ : Cambio en el valor promedio en  $Y$  al momento del ACV por cada año adicional de edad al sufrir ACV.

Esto así no va a marchar...Ni me molesto en interpretar los otros 2 efectos fijos.

## Efecto de la edad del stroke

Ya que trabajaremos con una métrica dada por el tiempo desde/hata el stroke, resulta natural incluir la edad a la que se sufre el stroke. Podemos modificar el modelo anterior:

$$\begin{aligned}
 Y_{ij} &= \pi_{0i} + \pi_{i1} \times t_{ij} + \epsilon_{ij} & i = 1, \dots, n, & \quad j = 1, \dots, n_i \\
 \beta_{0i} &= \gamma_{00} + \gamma_{01} \times \text{Edad\_ACV}_{ij} + b_{0i} \\
 \beta_{1i} &= \gamma_{10} + \gamma_{11} \times \text{Edad\_ACV}_{ij} + b_{1i}
 \end{aligned}$$

A partir de este momento resulta importante no perder de vista la reinterpretación de los parámetros:

- 1  $\gamma_{00}$ : Valor promedio de  $Y$  al momento del ACV para una persona que sufre el ACV a los 0 años.
- 2  $\gamma_{01}$ : Cambio en el valor promedio en  $Y$  al momento del ACV por cada año adicional de edad al sufrir ACV.

Esto así no va a marchar...Ni me molesto en interpretar los otros 2 efectos fijos.

## ¿Cómo se arregla esto?

El problema es que, cuando la variable que incluimos vale cero, la interpretación de uno de los parámetros no tiene sentido...



## ¿Cómo se arregla esto?

El problema es que, cuando la variable que incluimos vale cero, la interpretación de uno de los parámetros no tiene sentido...



Una forma de retener *interpretabilidad* es **centrado** la variable *Edad\_ACV*, por ejemplo en 70.

$$Edad\_ACV70_{ij} = Edad\_ACV_{ij} - 70$$

Cuando esta variable vale 0, se trata de una persona de 70 años. Ahora sí tiene sentido la interpretación de los parámetros.

# Centramos $Edad\_ACV$ en 70

## Efecto sobre la constante (Intercept)

- 1  $\gamma_{00}$ : Cambio promedio en  $Y$  por cada año que pasa para una persona que sufre el ACV a los 70 años.
- 2  $\gamma_{01}$ : Cambio en el valor promedio en  $Y$  al momento del ACV por cada año adicional de edad al sufrir ACV.

# Centramos *Edad*\_ACV en 70

## Efecto sobre la constante (Intercept)

- 1  $\gamma_{00}$ : Cambio promedio en  $Y$  por cada año que pasa para una persona que sufre el ACV a los 70 años.
- 2  $\gamma_{01}$ : Cambio en el valor promedio en  $Y$  al momento del ACV por cada año adicional de edad al sufrir ACV.

## Efecto sobre la pendiente

- 1  $\gamma_{10}$ : Valor promedio de  $Y$  al momento del ACV para una persona que sufre el ACV a los 70 años.
- 2  $\gamma_{11}$ : Aumento (o disminución) en la pendiente, por cada año adicional de edad al sufrir ACV.

# Centramos *Edad*\_ACV en 70

## Efecto sobre la constante (Intercept)

- 1  $\gamma_{00}$ : Cambio promedio en  $Y$  por cada año que pasa para una persona que sufre el ACV a los 70 años.
- 2  $\gamma_{01}$ : Cambio en el valor promedio en  $Y$  al momento del ACV por cada año adicional de edad al sufrir ACV.

## Efecto sobre la pendiente

- 1  $\gamma_{10}$ : Valor promedio de  $Y$  al momento del ACV para una persona que sufre el ACV a los 70 años.
- 2  $\gamma_{11}$ : Aumento (o disminución) en la pendiente, por cada año adicional de edad al sufrir ACV.

Esto es más interpretable, volvamos al .

# Efecto del Stroke

Las preguntas que realmente nos interesa contestar son:

- ¿En cuánto disminuye el estado cognitivo al sufrir un stroke?
- ¿La velocidad de deterioro aumenta al sufrir un stroke?

# Efecto del Stroke

Las preguntas que realmente nos interesa contestar son:

- ¿En cuánto disminuye el estado cognitivo al sufrir un stroke?
- ¿La velocidad de deterioro aumenta al sufrir un stroke?

Necesitamos modificar una vez más el modelo.

# Efecto del Stroke

Las preguntas que realmente nos interesa contestar son:

- ¿En cuánto disminuye el estado cognitivo al sufrir un stroke?
- ¿La velocidad de deterioro aumenta al sufrir un stroke?

Necesitamos modificar una vez más el modelo.

$$\begin{aligned}
 Y_{ij} &= \pi_{0i} + \pi_{i1} \times t_{ij} + \epsilon_{ij} & i = 1, \dots, n, & \quad j = 1, \dots, n_i \\
 \beta_{0i} &= \gamma_{00} + \gamma_{01} \times \text{Edad\_ACV70}_{ij} + \gamma_{02} \times \text{stroke}_{ij} + b_{0i} \\
 \beta_{1i} &= \gamma_{10} + \gamma_{11} \times \text{Edad\_ACV70}_{ij} + \gamma_{12} \times \text{stroke}_{ij} + b_{1i}
 \end{aligned}$$

# Efecto del Stroke

Las preguntas que realmente nos interesa contestar son:

- ¿En cuánto disminuye el estado cognitivo al sufrir un stroke?
- ¿La velocidad de deterioro aumenta al sufrir un stroke?

Necesitamos modificar una vez más el modelo.

$$\begin{aligned}
 Y_{ij} &= \pi_{0i} + \pi_{i1} \times t_{ij} + \epsilon_{ij} & i = 1, \dots, n, & \quad j = 1, \dots, n_i \\
 \beta_{0i} &= \gamma_{00} + \gamma_{01} \times \text{Edad\_ACV70}_{ij} + \gamma_{02} \times \text{stroke}_{ij} + b_{0i} \\
 \beta_{1i} &= \gamma_{10} + \gamma_{11} \times \text{Edad\_ACV70}_{ij} + \gamma_{12} \times \text{stroke}_{ij} + b_{1i}
 \end{aligned}$$

Con esta especificación podemos determinar el efecto del stroke sobre la constante ( $\gamma_{02}$ ) y el efecto del stroke sobre la tasa de deterioro cognitivo ( $\gamma_{12}$ )

# Efecto del Stroke

Las preguntas que realmente nos interesa contestar son:

- ¿En cuánto disminuye el estado cognitivo al sufrir un stroke?
- ¿La velocidad de deterioro aumenta al sufrir un stroke?

Necesitamos modificar una vez más el modelo.

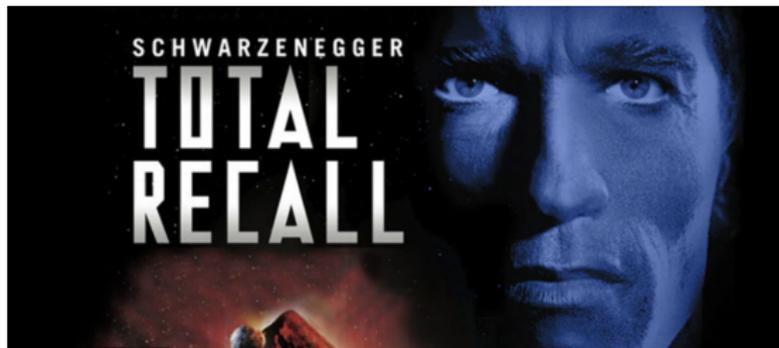
$$\begin{aligned}
 Y_{ij} &= \pi_{0i} + \pi_{i1} \times t_{ij} + \epsilon_{ij} & i = 1, \dots, n, & \quad j = 1, \dots, n_i \\
 \beta_{0i} &= \gamma_{00} + \gamma_{01} \times \text{Edad\_ACV70}_{ij} + \gamma_{02} \times \text{stroke}_{ij} + b_{0i} \\
 \beta_{1i} &= \gamma_{10} + \gamma_{11} \times \text{Edad\_ACV70}_{ij} + \gamma_{12} \times \text{stroke}_{ij} + b_{1i}
 \end{aligned}$$

Con esta especificación podemos determinar el efecto del stroke sobre la constante ( $\gamma_{02}$ ) y el efecto del stroke sobre la tasa de deterioro cognitivo ( $\gamma_{12}$ )

Esto empieza a agrarrar forma, volvamos al ...

## Ejercicio

En el conjunto de datos hay otra variable cognitiva llamada *total recall* (TR). Es una medida de memoria de corto y mediano plazo. ¿Se acuerda de esta película?



## Ejercicio

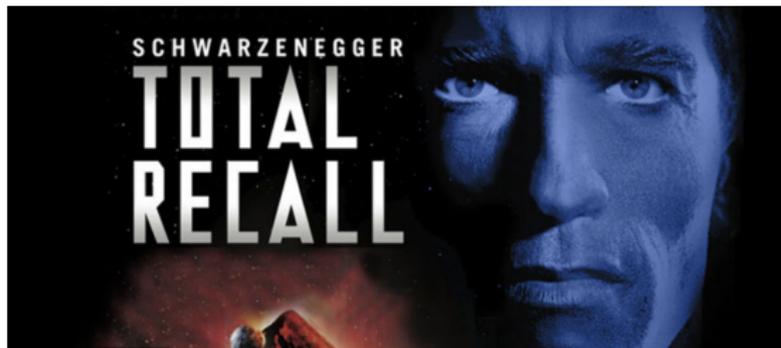
En el conjunto de datos hay otra variable cognitiva llamada *total recall* (TR). Es una medida de memoria de corto y mediano plazo. ¿Se acuerda de esta película?



- 1 Ajuste un modelo longitudinal que permita estimar la velocidad de deterioro cognitivo (use la métrica temporal que prefiera).

## Ejercicio

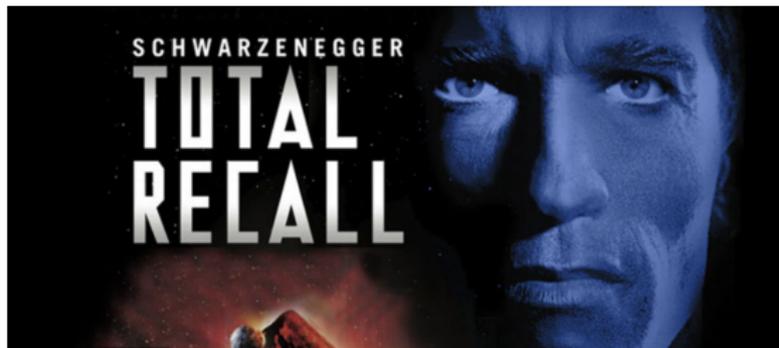
En el conjunto de datos hay otra variable cognitiva llamada *total recall* (TR). Es una medida de memoria de corto y mediano plazo. ¿Se acuerda de esta película?



- 1 Ajuste un modelo longitudinal que permita estimar la velocidad de deterioro cognitivo (use la métrica temporal que prefiera).
- 2 Usando una métrica temporal adecuada, determine la velocidad de deterioro cognitivo y el valor promedio de TR al momento del ACV.

## Ejercicio

En el conjunto de datos hay otra variable cognitiva llamada *total recall* (TR). Es una medida de memoria de corto y mediano plazo. ¿Se acuerda de esta película?



- 1 Ajuste un modelo longitudinal que permita estimar la velocidad de deterioro cognitivo (use la métrica temporal que prefiera).
- 2 Usando una métrica temporal adecuada, determine la velocidad de deterioro cognitivo y el valor promedio de TR al momento del ACV.
- 3 ¿Existe un efecto de la edad a la que se sufre el ACV?

## Ejercicio

En el conjunto de datos hay otra variable cognitiva llamada *total recall* (TR). Es una medida de memoria de corto y mediano plazo. ¿Se acuerda de esta película?



- 1 Ajuste un modelo longitudinal que permita estimar la velocidad de deterioro cognitivo (use la métrica temporal que prefiera).
- 2 Usando una métrica temporal adecuada, determine la velocidad de deterioro cognitivo y el valor promedio de TR al momento del ACV.
- 3 ¿Existe un efecto de la edad a la que se sufre el ACV?
- 4 ¿El ACV tiene un efecto instantáneo en la trayectoria del estado cognitivo?

## Ejercicio

En el conjunto de datos hay otra variable cognitiva llamada *total recall* (TR). Es una medida de memoria de corto y mediano plazo. ¿Se acuerda de esta película?



- 1 Ajuste un modelo longitudinal que permita estimar la velocidad de deterioro cognitivo (use la métrica temporal que prefiera).
- 2 Usando una métrica temporal adecuada, determine la velocidad de deterioro cognitivo y el valor promedio de TR al momento del ACV.
- 3 ¿Existe un efecto de la edad a la que se sufre el ACV?
- 4 ¿El ACV tiene un efecto instantáneo en la trayectoria del estado cognitivo?  
¿Y en la tasa de deterioro?

# ¿Preguntas?

Si tiene, hágaselas a Alejandra...

# Gracias por su atención