

**Mortalidad Adulta Atribuible a la Demencia debido
a la Enfermedad de Alzheimer, Brasil
2009 – 2013.
Una Perspectiva Bayesiana**

Juan de Jesús Sandoval

Belo Horizonte, Brasil
Abril de 2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Ciências Econômicas
Centro de Desenvolvimento e Planejamento Regional
CEDEPLAR

Juan de Jesús Sandoval

**Mortalidad Adulta Atribuible a la Demencia debido a la
Enfermedad de Alzheimer, Brasil 2009 – 2013.
Una Perspectiva Bayesiana**

Tesis presentada al programa de Doctorado en Demografía del Centro de Desenvolvimento e Planejamento Regional CEDEPLAR / UFMG, Facultad de Ciências Econômicas. Requisito parcial para la obtención del título de Doctor en Demografía

Orientador: Prof. Dr. Cássio Maldonado Turra
Co-Orientadora: Profa. Dra. Rosangela H. Loschi

Ficha Catalográfica

S218m
2016 Sandoval, Juan de Jesús.
Mortalidad adulta atribuible a la demencia debido a la enfermedad de Alzheimer, Brasil 2009-2013 [manuscrito] : una perspectiva bayesiana / Juan de Jesús Sandoval. – 2016.
136 f.: il., tabs.

Orientador: Cássio Maldonado Turra.
Coorientadora: Rosângel H. Loschi.
Tese (doutorado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Centro de Desenvolvimento e Planejamento Regional.
Inclui bibliografia (f. 124-136).

1. Mortalidade – Brasil – 2009-2013 – Teses. 2. Alzheimer, Doença de – Mortalidade – Teses. 3. Demência – Teses. I. Turra, Cássio Maldonado. II. Loschi, Rosângela H. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Centro de Desenvolvimento e Planejamento Regional. IV. Título.

CDD: 304.64981

Elaborada pela Biblioteca da FACE/UFMG – NMM053/2016

Dedicatoria

A mi madre, Angela María (Q.E.P.D), por toda una vida de madre y padre al mismo tiempo, su dedicación a mí y a mis hermanos.

A Lina Johanna, mi esposa, su apoyo y compañía ha sido en todo momento fundamental en todas las etapas de este proceso y en una gran parte de mi vida.

A Isabella y David, mis hijos, por haberme brindado otra visión de la vida. Con su compañía en la travesía por este Universo, le han dado un nuevo sentido a mi ser.

Agradecimientos

A Jesucristo, el Dios vivo. A pesar de mis múltiples indecisiones entre ciencia y fe, Él ha sido muchas veces mi única luz en medio de la penumbra.

A mi madre Angela María. Su muerte en medio de mis estudios llegó a ser una gran prueba a mi futuro. El terminar este proceso que fue lo que ella más deseaba. La enfermedad de Alzheimer que produjo su muerte, trazó un rumbo incierto en ese momento. Posterior a su muerte decidí que era lo que debía investigar el resto de mis días. Con la culminación de esta tesis honro su memoria.

A mi esposa Lina Johanna Perez Montoya, amiga, compañera, confidente, mi sentir y mi consuelo. Mi verdadero amor. Con sus decisiones en torno a mis sueños y las luchas dentro y fuera de nuestra patria, aprendí a admirarla aún más.

A mi Hermana Beatriz que sin entender mucho lo que estaba haciendo aquí en Brasil siempre me ha admirado y apoyado en todo. A mis otros tres hermanos Anuar ,Carmelo y Luz Elena. Algún día comprenderán que mi esfuerzo y sacrificio lejos de ellos tendrá un significado importante en la familia.

A mis colegas y compañeros de CEDEPLAR, Sulma Marcela y Ana Julia por leer y criticar los primeros manuscritos de este trabajo y por sus valiosos aportes a éste, en una etapa difícil para mi como fue la escritura y abordaje conceptual del mismo.

A mis amigos igualmente importantes: Andrea, Moisés, Marcela Alvear, Gustavo, Michel, Luis Elvis, Gisela, Victoria, Carolina y mis nuevos mejores amigos brasileños Marcio, Cristiane Correia, Cristiane Araujo y Paulo Viegas. Espero no haber olvidado a nadie, sin embargo siempre existe el riesgo.

A mi orientador Cássio Maldonado Turra. Gracias por brindarme el honor de trabajar con una persona excelente, comprensiva y conocedora del saber en Demografía y eso me llevó sucesivamente a él, a pesar de algunas dificultades menores, ha sido una excelente decisión.

Para mi co-orientadora Rosangela Helena Loschi, toda una inspiración de maestra del saber en Estadística. La rigurosidad en su disciplina me ayudó mucho a ir más allá de los simples cálculos. Siempre tuve una respuesta acertada y grata a mis dudas. Bajo su orientación, sin duda, pude crecer y madurar científicamente en Estadística bayesiana.

Al profesor Bernardo Lanza un verdadero mentor en el saber de la Demografía. Al profesor Ireneu, una de las primeras personas de CEDEPLAR que me tendió la mano aquí en Brasil, muchas gracias por su ayuda desinteresada. A la profesora Laura Wong, siempre la vi como esa mano que te dan cuando estas en dificultades. Gracias por entender a los extranjeros y por su ayuda desinteresada. A la profesora Simone, mis respetos y admiración. A el profesor Alisson Barbieri mi admiración y gratitud. A las profesoras Ana Paula Verona y Paula Miranda-Ribeiro por su amabilidad y sus aportes a mi crecimiento académico.

Para todos los colegas y compañeros con el riesgo de olvidar a alguien, después de todo, eran muchas disciplinas. Sin embargo no podía, dejar de mencionar nuestra cohorte de 2012, a la que pertenezco, única. Me siento privilegiado de haber sido miembro de ella y de compartir numerosos momentos muchas veces alegres, difíciles, de fiestas, de controversias, de risas, elogios y críticas a lo largo de mi doctorado.

Los profesores que interaccionaron conmigo a diario durante mis años en la UFMG. Sus enseñanzas, sus críticas y consejos siempre con las mejores intenciones, especialmente a los profesores José Alberto Magno de Carvalho, Eduardo Rios Neto, al profesor Renato Martins Assunção por sus enseñanzas también en estadística bayesiana, su amistad y sus buenas intenciones en co-orientar mi trabajo.

A los profesores miembros de la comisión examinadora y banca de defensa Paulo Caramelli, Renato Peixoto Verás y Deise Campos Cardoso por sus valiosas sugerencias y aportes al documento final.

El personal de la secretaría de post-grado en Demografía, especialmente Cecilia y Sebastião por su paciencia, el amor por el trabajo y las simples intenciones de siempre querer resolver nuestras dificultades a tantas solicitudes. Incluso en la parte administrativa, con todas las dificultades nunca me negaron un servicio.

Mis agradecimientos y admiración las personas integrantes del proyecto GNU/Linux por su valioso aporte a la humanidad. A la comunidad R . Todo este trabajo se debió a la libre distribución del software R y aportes de los mismos a mis diversas inquietudes que pocos sabían resolver. A los que crearon las páginas <http://stackoverflow.com/> y <http://www.statmethods.net> y a su comunidad y con sus respuestas acertadas en todo momento, que solo allí se encontraban. Al creador de JAGS, el nuevo software libre para procesar algoritmos MCMC, su comunidad aunque reducida, entró con pie derecho al desarrollo de las nuevas tecnologías para bien de la ciencia Estadística.

A mis nuevos amigos brasileños, extranjeros antiguos y nuevos vecinos: Marcia, Newton, Jorge, Cleuzi, Silvia, Milena y tantas personas conocidas en el devenir en Belo Horizonte. Finalmente agradecer a cada Brasileño, personas que me encontré en las calles, tiendas, avenidas y buses, con su alegría, su fútbol. Recuerdo esos ríos de hinchas del Cruzeiro o del Atlético Mineiro para el estadio Mineirão, contagiaban de alegría a todos. Yo que muchas veces me los encontré en el ir y venir de mis afanes, me regalaban un poco de alegría a mis angustias y apuros diarios. Los brasileños son gente buena y maravillosa que te sorprende cada día, lo mejor de Latino América. Y en general a todos mis familiares y amigos que olvide nombrar.

“Sin la imperfección ninguno de nosotros existiría”

Stephen Hawking

Resumen

Objetivo: Establecer una metodología de ajuste para estimar las medidas de mortalidad adulta atribuible a la demencia debido a la enfermedad de Alzheimer. **Métodos:** Se utilizaron micro-datos individuales de los registros del Ministerio de Saúde do Brasil para la población representada por las 27 capitales de los estados de Brasileños, por lugar de residencia en personas con 65 años o más entre 2009 –2013 y datos del Censo 2010 del IBGE. Se realizaron correcciones de sub-notificaciones y ajuste de las tasas finales obtenidas mediante métodos Bayesianos completos por sexo, edad y nivel de escolaridad. Las distribuciones a priori fueron obtenidas con ayuda de Meta- análisis. Se estimaron las razones de tasas de mortalidad (RR) y el riesgo atribuible poblacional (RaP). Todo ello procesado con R y JAGS. **Resultados:** Se estimó un total de 51.307 defunciones para todo tipo de Demencia, de ellos aproximadamente 36.941 correspondieron a muertes por Alzheimer. La estimación de la tasa mediana de mortalidad fue de 212,3 defunciones por cada 100.000 habitantes en riesgo, para todo tipo de demencia en hombres de 65 años o más y 214,4 para las mujeres en el mismo grupo. Las defunciones por Alzheimer fueron de 153 muertes por cada 100.000 habitantes para los hombres y 154,4 para las mujeres de 65 años o más. No hubo diferencias significativas en mortalidad en Alzheimer por sexo, ni hubo crecimiento estadísticamente significativo de las tasas de mortalidad durante el periodo de estudio. La contribución de la demencia por Alzheimer a la mortalidad en Brasil fue del 28,62% en el grupo de personas sin ningún año de estudios en su vida, independiente de edad, sexo en el periodo de 2009 – 2013 (ICR95% 25,6% – 31,6%). **Conclusiones:** Las tasas de mortalidad por Demencia y DA resultaron ser mayores que las de los países desarrollados. El impacto de la baja educación en estas enfermedades es tanto que, un tercio de las defunciones en la población adulta mayor es aportada por la población sin estudios. El impacto para desarrollar Demencia o DA y morir por dicha causa es multiplicativo conforme aumenta la edad en la población adulta mayor. Para el propósito de obtener buenas estimaciones de mortalidad por DA, la modelación bayesiana resultó una herramienta acertada en corrección de sub-notificaciones y la misma, podrá aplicarse a contextos similares que requieran la estimación de indicadores semejantes.

Palabras clave: Demencia, Alzheimer, meta-análisis, mortalidad, Análisis Bayesiano, Brasil.

Resumo

Objetivo: Estabelecer uma metodologia de ajuste para estimar com maior credibilidade as medidas de mortalidade adulta na demência pela doença de Alzheimer (DA). **Métodos:** Foram utilizados microdados individuais dos registros do SIM-Ministério da Saúde-DATASUS na população das 27 capitais dos estados do Brasil, por lugar de residência de idosos (65 anos ou mais) entre 2009 e 2013 e dados do Censo 2010 do IBGE. Foram feitas correções de sub-registros e ajustes das taxas finais obtidas pelos métodos Bayesianos completos por sexo, ano, idade e nível de escolaridade. As distribuições a priori foram obtidas com ajuda de Meta-análises. Busca-se obter as razões de taxas de mortalidade e o Risco Atribuível Populacional. **Resultados:** Obteve-se uma estimação de 51.307 mortes atribuíveis para todos os tipos de Demência no período estudado. Dentre elas, aproximadamente 36.941 foram mortes por DA. A estimação da taxa mediana de mortalidade atribuível pelo ajuste foi de 212,3 mortes por cada 100.000 habitantes para todo tipo de demência em homens de 65 anos ou mais e 214,4 pelas mulheres. As mortes por cada 100.000 habitantes pelo Alzheimer foram de 153 para homens de 65 anos ou mais e 154,4 para mulheres. Não se apresentaram diferenças significativas na mortalidade da Demência pelo sexo, nem crescimento significativo das taxas durante o período do estudo. A contribuição da Demência pela doença de Alzheimer na mortalidade no Brasil foi de 28,62% no grupo das pessoas sem estudos, independente da idade, sexo no período de estudo (ICR95% 25,6% – 31,6%). **Conclusões:** As taxas de mortalidade por Demência e DA, foram bem maiores do que nos países desenvolvidos. O impacto da baixa escolaridade nestas doenças foram fortes, tanto que um terço das mortes na população idosa é atribuível à população sem estudos (com baixa escolaridade). O impacto do aumento da idade na Demência e DA é exponencial, enquanto que, a população idosa têm risco multiplicativo de desenvolver Demência ou DA e morrer pela mesma causa na medida em que envelhecem. Com o propósito de obter boas estimações, a modelação Bayesiana foi uma estratégia acertada na correção de sub-notificações em mortalidade por DA e poderá ser aplicada em contextos semelhantes que requereram a estimativas de tais indicadores.

Palavras chave: Demência, Alzheimer, mortalidade, Análise Bayesiana, Brasil.

Abstract

Objective : To establish a methodology to estimate with higher credibility, the measures of older adult mortality in Dementia and Alzheimer's disease (DA). **Methods:** We used micro-data from the "SIM-Ministerio da Saúde-DATASUS" at the population of 27 capitals of the states of Brazil, in aged 65 years or older by residence's place between of years 2009 and 2013 and Census 2010 of the IBGE. There were corrections of subrecords and too it was adjusted at the finally mortality rates obtained by using Bayesian full methods by sex, age and years schooling. A priori probability distributions were obtained by the meta-analysis. We estimated the mortality rates ratios and the population attributable risk percentage. **Results :** The corrections of subrecords gave a total of 51,307 deaths for all types of dementia, of whom approximately 36,941 corresponded to deaths from Alzheimer's disease. The estimation of the median rate of mortality by the Bayesian model was 212.3 deaths per 100,000 populations for all types of dementia for men and 214.4 for women in aged 65 years or older. Deaths caused by DA were 153 deaths per 100,000 inhabitants for men and 154.4 for women in aged 65 years or older. There were not significant differences by sex, nor by significant growth mortality rates during the study period. The contribution of the Alzheimer's disease in the Brazil's mortality was 28.62 % in the elder people with zero years schooling, independent of age, sex in the study time (ICR95% 25.6% – 31.6%). **Conclusions :** The mortality rates for dementia and DA proved to be higher than the developed countries. The impact of low education in these diseases was therefore that one-third of the deaths on the older population were provided by the population without studies. The increase of age have been related a risk multiplicative develop dementia or DA and death posterior for this cause. In order to obtain good estimates, the modeling Bayesian was important to correct subrecords in Alzheimer's mortality like also can be applied in similar contexts requiring the estimation of such indicators.

Key words: Dementia, Alzheimer's disease, Mortality, Bayesian analysis, Brazil

Lista de Abreviaturas y Siglas

- DA – Demencia debido a la Enfermedad de Alzheimer
- CIE10 – Clasificación Internacional de Enfermedades capítulo 10
- EEVV – Estadísticas Vitales
- HTA – Hipertensión Arterial
- EPOC – Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
- DATASUS – Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
- TBM – Tasa Bruta de Mortalidad
- TEM – Tasa Específica de Mortalidad
- SIM – Sistema de Información sobre Mortalidad
- RTM – Razón de tasas de Mortalidad
- ICR95 – Intervalo de Credibilidad del 95%
- ALyC – América Latina y el Caribe
- VaD – Demencia Vasculare
- DCL Demencia de Cuerpos de Lewy
- CMD – Causas mal definidas
- MCB – Métodos Completamente Bayesianos
- MBC – Modelo Bayesiano Completo
- MEB – Métodos Empíricos Bayesianos
- RR – Riesgo Relativo

OR – Odds Ratio

HR – Hazard Ratio (Razón de peligro)

AR(1) – Modelos auto-regresivos de orden 1

MCMC – Cadenas de Markov de Monte Carlo

RBN – Regresión Binomial Negativa

MNAR – Missing not at Random (Dato faltante no aleatorio)

RaP – Riesgo atribuible en la población

RR – Razón de riesgos (Riesgo Relativo)

DIC – Criterio de Información Deviance

LLP – Logaritmo de la Verosimilitud Posterior

DEV – Deviance media

DRB – Desvío Residual Bayesiano

NI – Modelo con distribución a priori no informativa

SM – Modelo al que se han retirado los datos faltantes

MI – Modelo con datos faltantes imputados

IN – Modelo con distribución a priori informativa

BN – Binomial Negativa

MRP – Modelo de Regresión Poisson

HPD – Intervalo de credibilidad de la más alta Densidad Posterior

Contenido

Introducción	15
1. Aspectos Conceptuales	22
1.1 Envejecimiento, Longevidad y Salud	22
1.1.1 Envejecimiento Poblacional en América Latina y el Caribe	22
1.1.2 Expectativa de vida en América Latina	23
1.1.2.1 Expectativa de vida en Brasil	24
1.1.3 Bienestar del Adulto Mayor en América Latina	25
1.2 Transición Epidemiológica y Mortalidad Adulta Mayor	27
1.2.1 Salud y Discapacidad en el Adulto	27
1.2.2 Transición Epidemiológica en el Adulto Mayor	28
1.3 La Demencia. Aspectos Conceptuales	30
1.3.1 Tipos de Demencia	30
1.3.2 Factores de Riesgo Asociados a la Demencia	32
1.4 Subregistros (Sub-notificaciones) en Mortalidad Adulta	33
1.4.1 La Cobertura de sub-notificaciones	33
1.4.2 Causas Mal Definidas	34
1.4.3 Mala Clasificación de la edad	35
1.5 Información Complementaria a los datos	36
1.5.1 El Meta-análisis	37

1.5.2	La Distribución a Priori	37
1.5.3	Introducción a los Métodos de Elicitación	38
1.6	Introducción a la Estadística Bayesiana	39
1.6.1	La Lógica de los Métodos Bayesianos	40
1.6.1.1	El teorema de Bayes	40
2.	Metodología	42
2.1	Materiales	42
2.1.1	Variable Respuesta	44
2.1.2	Variables Explicativas	46
2.1.2.1	Imputación de Datos Faltantes	46
2.2	Modelación de la Mortalidad por Demencia	48
2.2.1	Modelo de Regresión Binomial Negativa	50
2.2.2	Estructura del Modelo Bayesiano	51
2.2.2.1	Selección de información a priori	52
2.2.3	Criterios de Selección de Modelos	52
2.3	Mortalidad por DA y Riesgo Atribuible Poblacional	53
2.4	Resumen de la Metodología expuesta	54
3.	Resultados	56
3.1	Resultados de los Meta-Análisis (Información a priori)	56
3.1.1	Proporción de Alzheimer en todas las Demencias	57
3.1.2	Meta-análisis para los Parámetros del Modelo	59
3.1.2.1	Riesgo Relativo de la Incidencia de Demencia por Sexo	59
3.1.2.2	Razones de Odds (Chances) por Nivel de Escolaridad	60
3.1.2.3	Riesgo Relativo por grupos de Edad	62

3.2	Validación y Selección del Modelo Estadístico	67
3.2.1	Selección del Modelo Final	67
3.2.2	Modelo Regresión Binomial Negativo Seleccionado	69
3.2.2.1	El Modelo RBN de Efectos Principales	70
3.3	Parámetros Modelo Bayesiano de Regresión Binomial Negativa	72
3.4	Tasas Brutas de Mortalidad por Demencia y Alzheimer	74
3.4.1	Tasas Brutas de Mortalidad por Sexo	74
3.4.2	Tasas Brutas por Edad	75
3.4.3	Tasas Brutas por Escolaridad	77
3.5	Estimación de las Tasas Específicas de Mortalidad Ajustadas	79
3.6	Estimación del Riesgo Atribuible en la Población	89
4.	Discusión	91
4.1	Discusión	91
5.	Conclusiones y Recomendaciones	101
5.1	Conclusiones	101
5.2	Recomendaciones	101
Apéndice		104
6.1	Apéndice	104
Referencias Bibliográficas		121

Lista de Tablas

2.1	Número total de defunciones por todo tipo de Demencia y total de todas las causas de muerte de residentes adultos de 65 años o más, para el total de las capitales Brasil, entre los años 2009-2013	44
3.2	Datos de los estudios incluidos en el meta-análisis para las distribuciones a priori de los parámetros del modelo Bayesiano final.	57
3.3	Resumen de valores de las medias y varianzas a priori estimadas por el meta-análisis para las distribuciones de probabilidad a priori en los parámetros del modelo Bayesiano final.	66
3.4	Resultados de los criterios de Selección de modelos de acuerdo con DIC, BIC, DRB y LLP: logLik Bayesiana.	68
3.5	Resultados del modelo final de regresión binomial negativo Bayesiano con distribuciones a priori informativas y datos missing imputados. Mediana de los coeficientes a posteriori estimados, razón de tasas de mortalidad y intervalos de credibilidad HPD al 95%.	72
3.6	Estimaciones de las medianas de las tasas brutas de mortalidad por Demencia y demencia por Alzheimer (x 100.000 Hab.) por sexo, tasas observadas y estimadas por el modelo Bayesiano de Regresión Binomial Negativa con distribuciones a priori no informativas y distribuciones informativas, Brasil 2009-2013.	75
3.7	Estimaciones de las medianas de las tasas Brutas de Mortalidad por Demencia y Demencia por Alzheimer (x 100.000 Hab.) por grupos de edad; por el modelo Bayesiano de Regresión Binomial Negativa con distribuciones a priori no informativas, distribuciones informativas y observadas.	76

3.8	Estimaciones de las medianas de las tasas Brutas de Mortalidad por Demencia y Demencia por Alzheimer (x 100.000 Hab.) por nivel de escolaridad; por el modelo Bayesiano de Regresión Binomial Negativa con distribuciones a priori no informativas y distribuciones informativas	77
3.9	Estimaciones de las tasas específicas de mortalidad(x 100,000 hab,) por todo tipo de Demencia para el año mediano de 2011 por Nivel de escolaridad, edad y sexo a partir de los resultados del modelo bayesiano de Regresión Binomial Negativa con distribución a priori construida vía Meta-análisis. Intervalos de credibilidad HPD al 95%.	85
3.10	Estimaciones de las tasas específicas de mortalidad(x 100,000 hab,) por Demencia debido a la enfermedad de Alzheimer para el año mediano 2011 por nivel de escolaridad, edad y sexo a partir de los resultados del modelo bayesiano de Regresión Binomial Negativa con distribución a priori construida vía Meta-análisis. Intervalos de credibilidad HPD al 95%.	86
3.11	Estimaciones de las tasas específicas de mortalidad(x 100,000 hab,) por Demencia total para el año mediano 2011 por edad, nivel de escolaridad y sexo a partir de los resultados del modelo bayesiano de Regresión Binomial Negativa con distribución a priori construida vía Meta-análisis. Intervalos de credibilidad HPD al 95%.	87
3.12	Estimaciones de las tasas específicas de mortalidad(x 100,000 hab,) por Demencia debido a la enfermedad de Alzheimer para el año mediano 2011 por edad, nivel de escolaridad y sexo a partir de los resultados del modelo bayesiano de Regresión Binomial Negativa con distribución a priori construida vía Meta-análisis. Intervalos de credibilidad HPD al 95%.	88
3.13	Estimaciones del porcentaje de riesgo atribuible poblacional (RaP%) desde las razones de tasas de mortalidad (RTM) para la Demencia y Demencia debido a la enfermedad de Alzheimer. Modelo bayesiano de regresión binomial negativa con información a priori vía meta-análisis. Brasil 2009–2013.	89
6.14	Resultados del modelo final de regresión binomial negativo Bayesiano con distribuciones apriori NO informativas y datos missing imputados. Mediana de los coeficientes a posteriori estimados, razón de tasas de mortalidad y intervalos de credibilidad HPD al 95%.	120

6.15	Resultados del modelo final de regresión binomial negativo Bayesiano con distribuciones apriori NO informativas y datos missing imputados. Mediana de los coeficientes a posteriori estimados, razón de tasas de mortalidad y intervalos de credibilidad HPD al 95%.	121
6.16	Estimaciones de las tasas específicas de mortalidad(x 100,000 hab,) por todas las <i>Demencias</i> para el año 2009 por Nivel de escolaridad, edad y sexo a partir de los resultados del modelo bayesiano de Regresión Binomial Negativa con información a priori vía Meta-análisis, Intervalos de credibilidad HPD al 95%	122
6.17	Estimaciones de las tasas de mortalidad(x 100,000 hab,) por Demencia debido a la enfermedad de <i>Alzheimer</i> para el año 2009 por Nivel de escolaridad, edad y sexo a partir de los resultados del modelo bayesiano de Regresión Binomial Negativa con información a priori vía Meta-análisis, Intervalos de credibilidad HPD al 95%	123
6.18	Estimaciones de las tasas específicas de mortalidad(x 100,000 hab,) por todas las <i>Demencias</i> para el año 2010 por Nivel de escolaridad, edad y sexo a partir de los resultados del modelo bayesiano de Regresión Binomial Negativa con información a priori vía Meta-análisis, Intervalos de credibilidad HPD al 95%	124
6.19	Estimaciones de las tasas de mortalidad(x 100,000 hab,) por Demencia debido a la enfermedad de <i>Alzheimer</i> para el año 2010 por Nivel de escolaridad, edad y sexo a partir de los resultados del modelo bayesiano de Regresión Binomial Negativa con información a priori vía Meta-análisis, Intervalos de credibilidad HPD al 95%	125
6.20	Estimaciones de las tasas específicas de mortalidad(x 100,000 hab,) por todas las <i>Demencias</i> para el año 2012 por Nivel de escolaridad, edad y sexo a partir de los resultados del modelo bayesiano de Regresión Binomial Negativa con información a priori vía Meta-análisis, Intervalos de credibilidad HPD al 95%	126
6.21	Estimaciones de las tasas de mortalidad(x 100,000 hab,) por Demencia debido a la enfermedad de <i>Alzheimer</i> para el año 2012 por Nivel de escolaridad, edad y sexo a partir de los resultados del modelo bayesiano de Regresión Binomial Negativa con información a priori vía Meta-análisis, Intervalos de credibilidad HPD al 95%	127
6.22	Estimaciones de las tasas específicas de mortalidad(x 100,000 hab,) por todas las <i>Demencias</i> para el año 2013 por Nivel de escolaridad, edad y sexo a partir de los resultados del modelo bayesiano de Regresión Binomial Negativa con información a priori vía Meta-análisis, Intervalos de credibilidad HPD al 95%	128

6.23	Estimaciones de las tasas de mortalidad(x 100,000 hab,) por Demencia debido a la enfermedad de <i>Alzheimer</i> para el año 2013 por Nivel de escolaridad, edad y sexo a partir de los resultados del modelo bayesiano de Regresión Binomial Negativa con información a priori vía Meta-análisis, Intervalos de credibilidad HPD al 95% . . .	129
6.24	Lista brasileña de las causas de muerte por Demencia y demencia por la enfermedad de Alzheimer que fueron incluidas en los análisis de acuerdo con las definiciones CIE10.	130
6.25	Lista brasileña de las causas de muerte mal definidas que fueron analizadas de acuerdo con las definiciones CIE10.	131

Lista de Figuras

1.1	Evolución de la población de 65 años o más, 1950 - 2100	23
1.2	Expectativa de vida a los 65 años en América Latina, 1955 - 2100	24
1.3	Expectativa de vida a los 60 - 95 años en Brasil 1955 - 2100	24
1.4	Tipos de Demencia	31
1.5	Prevalencia de Demencia en ALyC	32
2.6	Resumen gráfico de la metodología de estimación de las tasas de mortalidad por Demencia	55
3.7	Gráfico forestal de estimación de la proporción de la enfermedad de Alzheimer dentro de las demencias	58
3.8	Gráfico forestal estimación RR por meta-análisis del sexo	60
3.9	Gráfico forestal de estimación de las razones de tasas de incidencia por meta-análisis de la escolaridad media (8 a 11 años de estudio)	61
3.10	Gráfico forestal de estimación de las razones de tasas de incidencia por meta-análisis de la escolaridad media (8 a 11 años de estudio)	61
3.11	Gráfico forestal estimación de las razones de tasas de incidencia por meta-análisis por edad (70 - 74 años)	63
3.12	Gráfico forestal estimación de las razones de tasas de incidencia por meta-análisis por edad (75 - 79 años)	64
3.13	Gráfico forestal estimación de las razones de tasas de incidencia por meta-análisis por edad (80 - 84 años)	64
3.14	Gráfico forestal estimación de las razones de tasas de incidencia por meta-análisis por edad (\geq 85 años)	65

3.15	Gráfico valores estimados vs valores ajustado M15 y M16 de la tabla 3.4	69
3.16	Gráfico residuales Modelo 16 de la tabla 3.4	70
3.17	Diagrama Tasas de específicas de Mortalidad subyacentes a la Demencia debido a la enfermedad de Alzheimer por edad y sexo (escolaridad), Brasil 2011	81
3.18	Diagrama Tasas de específicas de Mortalidad subyacentes a la Demencia debido a la enfermedad de <i>Alzheimer</i> por edad , escolaridad y sexo, Brasil 2011	82
3.19	Logaritmo tasas de específicas de Mortalidad en hombres enfermedad de Alzheimer por edad y sexo (escolaridad), Brasil 2011	83
3.20	Logaritmo tasas de específicas de Mortalidad en mujeres enfermedad de Alzheimer por escolaridad y sexo (edad), Brasil 2011	84
6.21	Gráfico valores estimados vs valores ajustados en los modelos M3 y M4	108
6.22	Gráfico valores estimados vs valores ajustado M5 y M6	109
6.23	Gráfico residuales del modelo M1	109
6.24	Gráfico residuales del modelo M2	110
6.25	Gráfico residuales del modelo M3	110
6.26	Gráfico residuales del modelo M4	111
6.27	Gráfico residuales del modelo M9	111
6.28	Gráfico residuales del modelo M10	112
6.29	Gráfico residuales del modelo M16	112
6.30	Gráfico MCMC modelo final parte 1	113
6.31	Gráfico MCMC modelo final parte 2	114
6.32	Gráfico Distribución a priori y a posteriori del sexo modelo final	115
6.33	Gráfico Distribución a priori y a posteriori de la edad (70-74 años) modelo final . .	115
6.34	Gráfico Distribución a priori y a posteriori de la edad (75-79 años) modelo final . .	116
6.35	Gráfico Distribución a priori y a posteriori de la edad (80-84 años) modelo final . .	116
6.36	Gráfico Distribución a priori y a posteriori de la edad (85+ años) modelo final . . .	117

6.37	Gráfico Distribución a priori y a posteriori de la escolaridad (0 años de estudio)	
	modelo final	117
6.38	Gráfico Distribución a priori y a posteriori de la escolaridad (1-3 años de estudio)	
	modelo final	118
6.39	Gráfico Distribución a priori y a posteriori de la escolaridad (4-7 años de estudio)	
	modelo final	118
6.40	Gráfico Distribución a priori y a posteriori de la escolaridad (8 - 11 años de estudio)	
	modelo final	119

Introducción

La transición demográfica es una trayectoria que implica la modificación de la estructura etaria de la población a lo largo del tiempo. Es el contraste entre la disminución en la población joven y el aumento progresivo de la población adulta mayor¹ (Butler, 1997, Wong y Carvalho, 2006, Lee, 2007, Turra y Queiroz, 2009, Saad, 2010). Recientes tendencias demográficas en América latina y el Caribe (ALyC) indican que para el año 2100 más del 29% de su población estará envejecida según proyecciones de la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL, 2015). Este proceso está provocando un envejecimiento acelerado de la población que, junto con el incremento de la expectativa de vida (Vaupel et al., 1998, Meslé y Vallin, 2011, Siegel, 2011) suelen modificar los patrones de morbilidad en las etapas de la transición epidemiológica, estimulando la aparición o el aumento de enfermedades propias del adulto mayor. Una de las patologías actuales que merece especial atención y que cada vez es más frecuente en la vejez es la Demencia.

Estas tendencias permiten reflexionar acerca de la generación de un mayor número de investigaciones focalizadas hacia este tipo de enfermedades del adulto mayor. Una de éstas, cada vez es más frecuente en la vejez y que merece especial atención es la Demencia debido a la enfermedad de Alzheimer (DA). Adicionalmente, nuevos aportes metodológicos en esta área podrían contribuir a mejorar la calidad de la información demográfica y epidemiológica, ofreciendo insumos cada vez más relevantes para las discusiones de políticas públicas en los años venideros.

La Demencia es un término general para catalogar un conjunto de enfermedades que aquejan al adulto mayor en la actualidad. La Demencia ocasionada por la enfermedad de Alzheimer (DA) es la más frecuente de todas ellas (LLibre Guerra et al., 2008, Sutton, 2011, Alzheimer's Association, 2014). La DA es reconocida hoy en día como un problema creciente de salud pública global (Wimo et al., 2003, Ferri et al., 2005, Brookmeyer et al., 2011, Sibener et al., 2014). También es considerada la causa subyacente de muerte que lidera la disminución de la expectativa de vida de los adultos mayores de 65 o más años en el mundo (Ganguli et al., 2005).

La DA, es una enfermedad neurodegenerativa irreversible que destruye progresivamente el cerebro de las personas, disminuyendo la memoria y las funciones cognitivas y cerebrales (Ganguli

¹En esta investigación se considerará el término “población adulta mayor” como la población de 65 años o más

et al., 2005, Bruandet et al., 2009, Takeuchi, 2000, Kalaria et al., 2008, de Souza et al., 2014). Sus síntomas más comunes van desde la discapacidad para pensar, recordar eventos o ubicarse en el espacio-tiempo, hasta la pérdida de habilidades del lenguaje y la falta de autonomía para realizar labores cotidianas (Sutton, 2011). La persona sigue empeorando conforme aumenta la edad, hasta que pierde habilidades para trabajar, caminar, dormir, tragar o realizar sus necesidades fisiológicas (Fuentes G. y Slachevsky C., 2005). Finalmente la persona fallece generalmente por causas relacionadas con neumonía, paro cardiorespiratorio, accidente cerebrovascular, desnutrición o muerte por inanición (Sutton, 2011, pp. 113-115)

Esta patología, a pesar de afectar principalmente a adultos mayores, también se presenta en personas más jóvenes (Arango Lasprilla et al., 2003, Lara-Useche et al., 2006). El interés en su investigación está en auge en los países desarrollados (Ewbank, 1999, Brookmeyer y Gray, 2000, Hebert et al., 2003, Ferri et al., 2005, Comas-Herrera et al., 2007, Brosselin et al., 2010, Desesquelles et al., 2010, Scafato et al., 2010, Moschetti et al., 2012).

Ferri et al. (2005), reportaron que había aproximadamente 24 millones de personas con todo tipo de Demencia en el mundo. Para el año 2015 se estimó que habían entre 27 y 55 millones, cifra que podría alcanzar los 81 millones para el año 2040, asumiendo que no habrán cambios en la mortalidad y la efectividad en su tratamiento. Wimo et al. (2003) concluyeron de acuerdo con sus estimaciones, que la gran mayoría de la población con Demencia vive en los países en vía de desarrollo.

La DA representa aproximadamente entre el 60% y el 80% de todos los tipos de Demencia actual en el mundo (Lopes y Bottino, 2002, Grinberg et al., 2013, de Souza et al., 2014, Kua et al., 2014, Teixeira et al., 2015). Debido a la alta sub-notificación en los sistemas de mortalidad, adicionado al bajo diagnóstico de la enfermedad y las limitaciones de acceso a los servicios de salud de la población adulta, se cree que el 60% de las personas que padecen Demencia viven en países en vía de desarrollo y de acuerdo con el desarrollo de las tecnologías médicas y el envejecimiento de la población, se pronostica que dicha proporción alcanzará el 71% para 2040 (Lopes y Bottino, 2002, Wimo et al., 2003, Nitrini et al., 2009).

En consecuencia, en los últimos años el interés por estudiar esta enfermedad ha venido creciendo en América Latina y el Caribe (ALyC) (Ganguli et al., 2005, Allegri et al., 2007, LLibre Guerra et al., 2008, Nitrini et al., 2009, Sotolongo Arró y Rodríguez Blanco, 2012, Grinberg et al., 2013, James et al., 2014, Teixeira et al., 2015).

Con respecto a investigaciones sobre DA en ALyC, específicamente en el área de prevalencia, hay grandes fluctuaciones entre los resultados por países (Ferri et al., 2005, Nitrini et al., 2009,

Arevalo-Rodriguez et al., 2015, LLibre Guerra et al., 2008) y en algunos casos se critica que dichos porcentajes sean inferiores a los de los países desarrollados (Wimo et al., 2003, Kalaria et al., 2008).

En cuanto a estudios de mortalidad por DA, estos se vienen realizando hace varias décadas en los países desarrollados (Ewbank, 1999, Hoyert y Rosenberg, 1999, Brookmeyer y Gray, 2000, Brosselin et al., 2010, James et al., 2014). Sin embargo, el panorama en estudios de mortalidad por DA es aún limitado en ALyC. A pesar de ello, Brasil viene liderando este proceso con algunos estudios publicados (Nitrini et al., 2005, Teixeira et al., 2015).

No obstante, la realización de dichos estudios poblacionales en mortalidad es un reto para los demógrafos actuales, ya que el principal insumo para éstos son las bases de datos de registros de estadísticas vitales (EEVV), pero hay evidencias de grandes sub-notificaciones en ellas en la mayoría de los países (Ganguli et al., 2005, Steenland et al., 2009, Justino et al., 2012, James et al., 2014, Lima y Queiroz, 2014). Otro tipo de estudios en esta área son los de seguimiento a comunidades (Kukull et al., 2002, Lima y Veras, 2003, Nitrini et al., 2004, Wilson et al., 2009, Rocca et al., 2011), los cuales algunas veces no son generalizables a toda una población.

Esto lleva a pensar que las investigaciones poblacionales de mortalidad estén probablemente sesgadas. Los problemas conocidos más relacionados al sesgo podrían ser: la cobertura incompleta de dichos registros, la mala clasificación de la edad (usual en registros de mortalidad en población adulta) (Dechter y Preston, 1991, Hill et al., 2000, Fenelon, 2013), las causas de muerte mal definidas o la ausencia de registros (que no necesariamente significa ausencia de muertes), entre otros (Cavalini et al., 2007, Abreu et al., 2010, Lima y Queiroz, 2014).

Algunos pacientes con DA no tienen atención directa en los servicios de salud, ni acompañamiento médico durante su padecimiento, lo que podría implicar sub-registros médicos en morbi-mortalidad (James et al., 2014). Para el caso de Brasil, en el análisis de registros de mortalidad con datos del Ministério da Saúde-SIM-DATASUS para todas las causas de muerte, Paes (2007) estimó un 89% de cobertura en 2000 para todo Brasil utilizando el método de Brass, posteriormente Queiroz (2012) estimó 93% mediante el método de Bennett e Horiuchi ajustado, además de dar estimaciones por estado. Para el caso particular de las causas de muerte por Demencia y DA en las EEVV en ALyC, estos problemas son muy evidentes. Ganguli y Rodriguez (1999) reportaron una cobertura del 24% en EEUU y Nitrini et al. (2005) del 12,5% en Brasil.

Por otro lado, para el problema de mala clasificación de enfermedades, particularmente en Demencia, Sutton (2011) y Ganguli et al. (2005) expusieron que, la mortalidad por DA es algunas veces mal clasificada como: mortalidad por neumonía, accidente cerebro vascular, inanición o simplemente por Demencia no especificada.

En un trabajo recientemente publicado, Teixeira et al. (2015) realizaron estimaciones de mortalidad por DA en Brasil 2000 - 2009. Los autores se limitaron a tomar los registros vitales por DA directamente del SIM- Ministério da Saúde - DATASUS y confiaron en que la selección de las defunciones desde las capitales de los estados brasileños sería una muy buena propuesta para mejorar sus estimaciones. Sin embargo, hubo algunas cuestiones demográficas e inconvenientes de cobertura de registros vitales, de suprema importancia en este tipo de investigaciones, no consideradas en este trabajo, como por ejemplo: la metodología de estimación, la propuesta de corrección de sub registros, cómo tratar el problema de las causas mal definidas o la mala clasificación de la edad en los adultos mayores.

El envejecimiento de la población junto al creciente interés por esta causa de mortalidad y las necesidades de generar buenas estimaciones con base en registros vitales, fueron la inspiración principal que dio origen a la elaboración de esta tesis doctoral. En ese sentido, nuestro trabajo se proyectó como un abordaje más metodológico cuyo objetivo general fue el de: *establecer una metodología de ajuste para estimar las medidas de mortalidad adulta (65 años o más) atribuible a la demencia debido a la enfermedad de Alzheimer en la población, representada por las 27 capitales del Brasil entre los años de 2009 y 2013.*

Para ayudar a resolver este objetivo general, se desarrollaron los siguientes objetivos específicos:

- Medir la proporción de Demencia debido a la enfermedad de Alzheimer dentro de todas las Demencias por meta-análisis en la población de 65 años o más.
- Estimar las razones de mortalidad por Demencia por grupos de edad a partir de 65 años o más, sexo y nivel de escolaridad a través de su revisión por meta-análisis.
- Realizar los cálculos de las tasas específicas de mortalidad por Demencia y por demencia debido a la enfermedad de Alzheimer por grupos quinquenales de edad a partir de 65 años, sexo, nivel de escolaridad y año
- Establecer las contribuciones de la demencia debido a la enfermedad de Alzheimer a la mortalidad en Brasil por las variables del estudio.

Para desarrollar la metodología propuesta se utilizó la base de micro-datos individuales de mortalidad del SIM-Ministério da Saúde-DATASUS do Brasil entre los años 2009 y 2013, consultados el 31 de julio de 2015, para el caso específico de Brasil. La metodología general conjunta que se aplicó se dividió en 5 etapas:

Etapa 1. Población Objetivo. Se seleccionaron los casos de mortalidad relacionada con todo tipo de Demencia a través de búsquedas computacionales alternativas a las actuales en las bases de micro-datos individuales del Ministério da Saúde do Brasil. El criterio de selección se focalizó en las capitales de los estados brasileños, ya que estas ofrecían una mejor cobertura que toda la población de municipios brasileños mayores de 100.000 habitantes (Szwarcwald et al., 2010).

Etapa 2. Modelación Bayesiana en Imputación de datos faltantes. Se realizaron imputaciones para datos missing no aleatorios (MNAR) a través de un modelo Bayesiano de regresión logística ordinal, introduciendo información demográfica censitaria a priori para la estimación de datos faltantes a posteriori por nivel de escolaridad.

Etapa 3. Corrección de cobertura de sub-notificaciones. Se construyeron tablas agregadas por sexo, edad, año, escolaridad para las 27 capitales de Brasil (incluyendo el distrito federal, Brasilia) y se realizaron correcciones de cobertura por estado y distrito, según las publicadas por Queiroz (2012).

Etapa 4. Métodos Bayesianos Completos. Se realizaron ajustes a las tasas finales estimadas por Demencia, utilizando un modelo estadístico Bayesiano de Regresión Binomial Negativa. Para ello se utilizaron distribuciones de probabilidad *a priori* construidas vía meta-análisis para la modificación y actualización de los coeficientes finales del modelo (en media y varianza).

Etapa 5. Estimación de las tasas específicas de mortalidad por DA. Se realizaron estimaciones de la Demencia por la enfermedad de Alzheimer (DA), asumiendo que ésta representaba el 72% de todas las Demencias, según resultados del meta-análisis. Con éstas, se calcularon tasas específicas de mortalidad atribuibles a la DA por sexo, edad, año y escolaridad. Finalmente, se dedujo el riesgo atribuible poblacional (RaP) de la DA, asumiendo una prevalencia estimada de 7,99% (IC95% aprox. entre 6,60 – 9,59) para todo Brasil estimadas por Herrera et al. (2002) y Bottino et al. (2008).

Dentro de nuestra propuesta está la estimación de la contribución de la enfermedad de Alzheimer en la mortalidad en la población adulta mayor brasileña en el periodo de estudio. Para ello, la estimación de los porcentajes de riesgo atribuible poblacional de la DA en la población, son los indicadores fundamentales para este objetivo.

Finalmente, se considera que la realización de un estudio poblacional en mortalidad sobre causas específicas de muerte, como las que hoy día están afectando al adulto mayor en el mundo, además de explorar los inconvenientes de cobertura de registros vitales, mala clasificación de

enfermedades entre otros aspectos que son de suprema importancia en este tipo de investigaciones, es un aporte que esta tesis doctoral puede contribuir a la literatura demográfica y de salud pública.

Organización de este trabajo

Esta tesis esta organizada en seis capítulos. El primero corresponde a la introducción donde se habló de manera muy general del contenido de ésta, terminando con los objetivos y estrategias metodológicas, hasta la página 7.

El segundo capítulo corresponde a los aspectos conceptuales. En él se abordarán de manera más profunda los temas relacionados con la investigación, empezando con envejecimiento, longevidad y salud, donde se toca el tema de envejecimiento, expectativa de vida y salud del adulto mayor en Latinoamérica. Seguidamente el tema de transición epidemiológica del adulto mayor. Después se abordará el tema de la Demencia, adicionalmente se tocará el tema de sub-notificaciones y otros problemas en estimaciones de mortalidad adulta; luego la obtención de información complementaria a los datos, como los meta-análisis, distribuciones a priori y los métodos de elicitación y finalmente se dará una breve introducción a la estadística Bayesiana.

El tercer capítulo corresponderá a la metodología de la investigación. Se describen los materiales utilizados y, seguidamente la modelación de la mortalidad por Demencia. Con este se abordará el tema de la regresión binomial negativa (RBN) y la estructura del modelo Bayesiano. Luego se describe como construir la información a priori elicitada. Posteriormente se considerará del modelo de imputación de datos faltantes y finalmente de riesgo atribuible poblacional (RaP).

El cuarto capítulo muestra los resultados, empezando con el meta-análisis para la proporción de Alzheimer en Demencia y finalizando con la estimación de los vectores de medias y varianzas para sexo, edad y escolaridad. En segunda instancia, se aborda la validación y selección de modelos. En esta sección se muestra como se eligió el modelo de RBN. Seguidamente se muestran los resultados obtenidos en el modelo RBN, junto con algunas estimaciones de tasas brutas y específicas de mortalidad para la Demencia y el Alzheimer y finalmente se presentan las estimaciones de los RaP% para Brasil.

El capítulo cinco presenta la discusión, conclusiones y recomendaciones.

1. Aspectos Conceptuales

Cuatro grandes discusiones son tratadas en esta sección. En primer lugar el envejecimiento de la población y la longevidad adulta, enfocado principalmente América Latina y el Caribe (ALyC), particularmente Brasil. Seguidamente se trata el fenómeno acuñado como *Transición Epidemiológica del Adulto Mayor*. Posteriormente se hace énfasis en el tratamiento de sub-notificaciones y se hace alusión al meta-análisis, la propuesta de elicitación Bayesiana y la importancia de los métodos completamente Bayesianos.

1.1 Envejecimiento, Longevidad y Salud

1.1.1 Envejecimiento Poblacional en América Latina y el Caribe

La mayoría de los países de ALyC se encuentran en un rápido proceso de transición demográfica que se ha venido reflejando en el crecimiento de la población adulta mayor, unido al creciente aumento de la expectativa de vida (Wong y Carvalho, 2006, Wong y Palloni, 2009).

El envejecimiento de la población es una ruta inevitable y permanente hacia la caída de las tasas de crecimiento poblacional ocasionadas por la transición desde altas a bajas tasas de mortalidad, con posterior caída de las tasas de fecundidad, y a la disminución de estas tasas a los niveles de reposición o menos a lo largo del tiempo (Lee, 2007).

Las proyecciones de la población adulta de 65 años o más (%) desde 1950 hasta 2010, según la CEPAL (2015) muestran en general que ALyC tuvo un crecimiento lento de su densidad de población desde 1950 hasta el año 2000. A partir de este momento ha habido un crecimiento acelerado en ALyC que, según estas proyecciones, solo se estabilizará en 2100. Para el caso de Brasil en cambio ese crecimiento sería aun más acelerado por encima de los países de ALyC, alcanzando en 2075 aproximadamente su punto más alto y a partir de ahí continuaría cayendo levemente hasta 2100 (figura 1.1).

Siendo más detallados, ALyC tenía un 3,5% de su población adulta mayor en 1950 y pasó a más de 7,5% en 2015, doblando su población adulta 65 años o más en ese periodo. Se proyecta

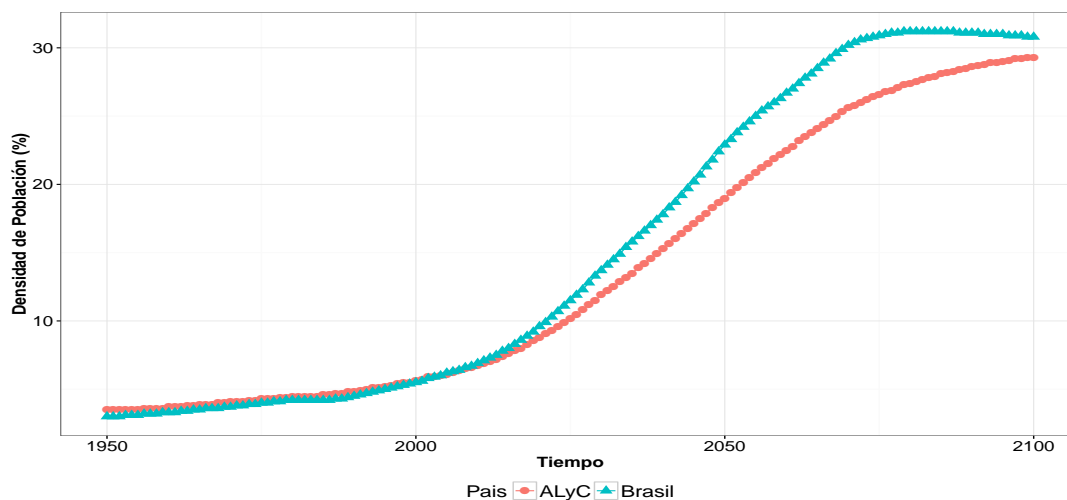


Figura 1.1: Evolución de las Poblaciones de 65 años o más en Brasil y ALyC entre 1950 - 2100. (Fuente: Proyecciones de la CEPAL 2015).

que para 2100 tendrá alrededor del 29% de su población total envejecida, según proyecciones la CEPAL (2015). Para el caso de Brasil, su población adulta mayor era de 3% en 1950 y pasó a 6,9% en 2010, notoriamente mayor que en la región, y se proyecta que un 32% de la población total será adulta mayor para para el año 2075, donde caerá levemente hasta estabilizarse en el 30%, un poco por encima de la región.

1.1.2 Expectativa de vida en América Latina

Las tendencias de las expectativas de vida a partir de los 65 años (e_{65}) entre hombres y mujeres en ALyC han tenido un crecimiento sostenido desde 1950 hasta nuestros días, según Nations (2015), representada en la Figura 1.2. Hasta 2100 se espera un crecimiento sostenido en los años potenciales de vida de los que alcanzaron esta edad.

La e_{65} en ALyC era respectivamente de 13 y 12 años para mujeres y hombres en el periodo de 1950 – 1955. Esta misma creció 19 años en las mujeres y 16 años en los hombres en el periodo 2010 – 2015, lo que significó una ganancia del 46% de años de vida en las mujeres y un 33% en los hombres.

Los pronósticos de Naciones Unidas indican que para el año 2100 esta tendencia se duplicará. La expectativa de vida a los 65, en mujeres llegará a ser de 27 años aproximadamente, pudiendo llegar éstas hasta los 92 años y en los hombres, una ganancia de 24 años, esperando llegar estos a hasta una edad de 89 (Figura 1.2).

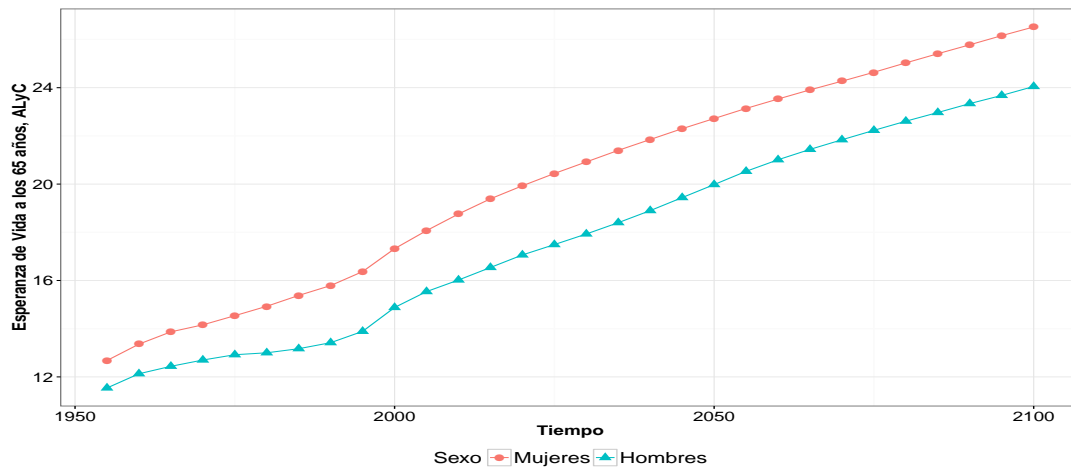


Figura 1.2: Expectativas de vida a los 65 años en América Latina, 1955 - 2100. (Fuente: United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2015). World Population Prospects: The 2015 Revision, custom data acquired vía website), consulta 31 julio 2015.

1.1.2.1 Expectativa de vida en Brasil

Las tendencias de la expectativa de vida en Brasil también han venido aumentando desde 1950. En las últimas décadas, Brasil al igual que ALyC ha experimentado un incremento importante en la expectativa de vida en los diversos grupos de edad a partir de los 60 años. Los datos evidencian un crecimiento sostenido de las esperanzas de vida, siendo más pronunciados estos aumentos en las edades menores (Figura 1.3).

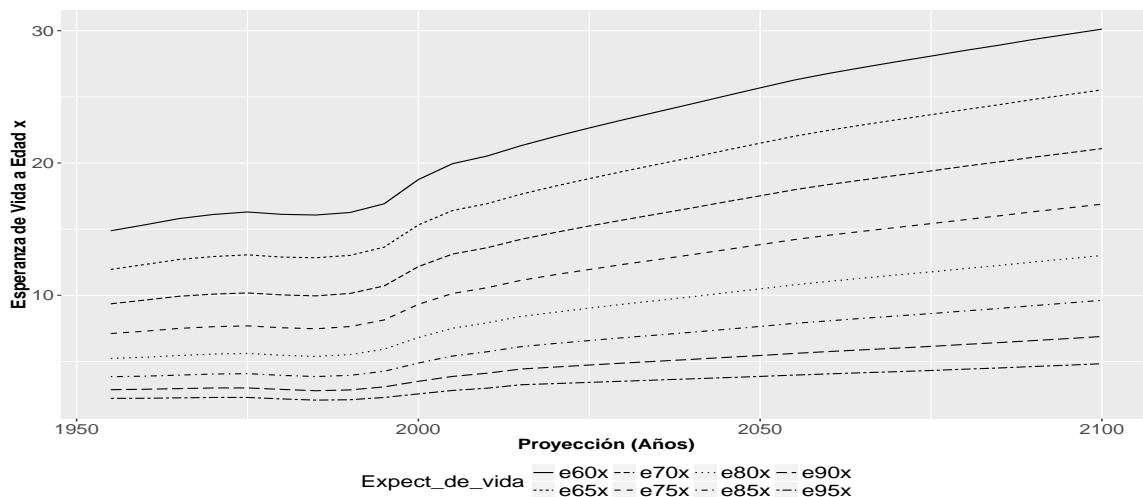


Figura 1.3: Esperanzas de vida a partir de los 60 hasta 95 años Brasil. Proyección 1955 - 2100. (Fuente: United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2015). World Population Prospects: The 2015 Revision, custom data acquired vía website), consulta 31 julio 2015.

Entre los periodos de 1955 a 2010, la expectativa de vida en Brasil aumentó en un año entre los que celebraron su aniversario 95, entre los que celebraron sus 85 años en 2 años y entre los que celebraron su cumpleaños 60, este fue de casi 6 años (figura 1.3). De este modo cada grupo etario evaluado hasta ahora, experimentó un aumento de al menos un 38% en su esperanza de vida en ese periodo. Este aumento según Olshansky et al. (2001) ha sido en gran parte debido al desarrollo en tecnología médica, cuidados en la salud, higiene personal, intervenciones en salud pública, mejorías en la nutrición e incrementos en la calidad de vida de los brasileños. Se proyecta que este aumento será de por lo menos el doble hasta el año 2100 (Nations, 2015).

1.1.3 Bienestar del Adulto Mayor en América Latina

A pesar de saber que las tendencias en la expectativa de vida en adultos mayores ha venido creciendo, la salud del adulto mayor no está evolucionando satisfactoriamente en las últimas décadas hacia una vida más larga y libre de discapacidad, por lo menos en los Estados Unidos (Ho y Preston, 2010). Según Gu et al. (2015), las tendencias en el aumento o disminución de la discapacidad en el adulto mayor podrían explicarse a través de la eficacia en el tratamiento de las enfermedades crónicas. Para estos autores, enfermedades como la diabetes, enfermedades del sistema circulatorio y enfermedades mentales representan una alta proporción de discapacidad en el adulto mayor.

Un reciente estudio de análisis transversal del WHODAS II, mostró a la Demencia como la principal contribuyente de la discapacidad en el adulto mayor con un 89% de riesgo asociado; estudio realizado para China, India, Cuba, República Dominicana, Venezuela, México y Perú (Sousa et al., 2009). Según Uauy y Monteiro (2004), los patrones de alimentación, la nutrición y el nivel de actividad física no sólo afectan la salud actual del adulto, sino que determinan el riesgo de desarrollar en el futuro enfermedades no transmisibles relacionadas con la nutrición en América Latina y el Caribe (ALyC).

Kisoli et al. (2015), encontraron en la población de Tanzania que los niveles de discapacidad para personas con demencia iban desde 58,8%, 15,7 y 25,5% para discapacidad moderada, media y severa respectivamente. También, en estudio hechos en China, se encontró que la prevalencia de demencia asociada con discapacidad era del 4,64%, sin embargo esta fue aumentada hasta el 41,03% cuando se observó solo la discapacidad mental entre esta población adulta mayor (Li et al., 2015).

Para Payne (2015), la situación de la población adulta mayor en los Estados Unidos no es muy diferente de la de ALyC. A pesar de que la población de ALyC ha vivido expuesta a situaciones epidemiológicas y las condiciones de salud pública más difíciles que la de los Estados Unidos, la salud funcional en su vida adulta puede ser muy parecida con la de la población de adultos mayores de los Estados Unidos. Una de las enfermedades que más afecta a la población adulta y que es

bien sabido que disminuye su calidad de vida es la diabetes. Andrade (2009) mostró que para las próximas décadas en ALyC se espera que una gran proporción de adultos mayores pasen el resto de sus años potenciales de vida con diabetes. Otra de las enfermedades que también afectan al adulto mayor hoy en día son las cardiovasculares.

Para el caso de Brasil en análisis de adultos de 65 años o más, Nepomuceno y Turra (2012) reportaron disminuciones en la proporción de tiempo vivido como persona activa hasta los 80 años, sugiriendo una extensión en el proceso de morbilidad para los adultos mayores brasileños, además de observar diferencias por sexo a favor de un mayor número de años sin discapacidad para las mujeres. Los mismos autores, ya en análisis solo para mujeres, concluyeron que los años de vida ganados son el resultado del declino de la mortalidad en los años de discapacidad (Nepomuceno y Turra, 2015), lo que sugiere más años de vida, pero con mayor discapacidad sobre todo en los hombres.

La mayoría de enfermedades que están restando expectativa de vida saludable al adulto mayor hoy en día, como la diabetes, la hipertensión arterial y los hábitos poco saludables como consumo de alcohol y tabaco, son factores de riesgo para la Demencia (Wolozin et al., 2000, Ahtiluoto et al., 2010, Brosselin et al., 2010, Zoriki y Kimie, 2010, Teixeira et al., 2015). La Demencia debido a la enfermedad de Alzheimer es también, una de las enfermedades que también produce más años de discapacidad en el adulto mayor de hoy en día (Llibre Rodríguez et al., 2014).

En cuanto a bienestar del adulto mayor en ALyC, en un estudio realizado por Wong et al. (2005) sobre la percepción de salud en algunas ciudades de ALyC, mostró evidencias de mejorías en la nutrición y en su calidad de vida, aunque también pesimismo respecto a las deficiencias en funcionalidad y pérdida de memoria. En el mismo estudio, se mostró que las mujeres tenían una percepción más pesimista de la salud que los hombres. También se reportó que el país menos pesimista era Argentina y los más pesimistas México y Chile. Brasil representado por la muestra de São Paulo se ubicó en el punto intermedio en cuanto a pesimismo. Según los autores, la auto evaluación de la salud en los adultos mayores, estuvo fuertemente correlacionada con la evaluación de su memoria, seguida por el padecimiento de enfermedades crónicas como neumonía, enfermedades cardiovasculares y diabetes.

En ese estudio no se evaluó el caso de las enfermedades neurodegenerativas como la que nos compete en esta investigación. No obstante, la correlación entre la autoevaluación general de la salud con la percepción de la tendencia a la pérdida la memoria en la medida que aumenta la edad (como uno de los síntomas iniciales de la Demencia, sin ser este un indicador determinante), sugiere que el sentir de las personas evaluadas al rededor de este síntoma, pudo estar presente en dicha

autopercepción, siendo captada de forma indirecta mediante ésta. Esto podría ser un indicador del sentir del bienestar del adulto mayor en relación a estas enfermedades en ALyC.

En los años venideros, el aumento en la población adulta mayor junto con la alta expectativa de vida y las bajas tasas de natalidad, impactarán en el aumento de las razones de dependencia, los años de vida con discapacidad en ALyC debido a que el aumento de la edad, no necesariamente viene con buena salud en la vejez (Nepomuceno y Turra, 2015). Esto representará un reto a la salud pública en lo que respecta al crecimiento de servicios en la atención médica y en el cuidado de la población adulta mayor en las próximas décadas (Comas-Herrera et al., 2007, Turra et al., 2010)

1.2 Transición Epidemiológica y Mortalidad Adulta Mayor

1.2.1 Salud y Discapacidad en el Adulto

Son evidentes las ganancias observadas en la expectativa de vida de la raza humana en todos sus grupos etarios desde el siglo XVIII, consecuencia de las importantes reducciones la mortalidad desde los recién nacidos hasta los adultos mayores. La mayoría de las proyecciones demográficas actuales muestran que todos los países están convergiendo a un límite superior en su expectativa de vida en, aproximadamente 85 años (Vaupel et al., 1998). Algunos países del mundo inclusive ya alcanzaron ese límite, están próximos a alcanzarlo o ya lo sobrepasaron como es el caso de Japón (Meslé y Vallin, 2011).

La velocidad de progreso de la expectativa de vida al nacer ha ocurrido en gran parte por la lucha para la reducción de las enfermedades infecciosas, el continuo progreso que depende del desarrollo de los países en cuanto a tecnología, educación, mejoramiento en hábitos de nutrición, la difusión (conocimiento o educación), las reducciones en las desigualdades en salud, al tratamiento de enfermedades cardiovasculares, el cáncer, enfermedades de la época moderna como las derivadas de alcoholismo y el tabaco y la reducción de accidentes de tránsito y suicidios (Olshansky et al., 2001, Soares, 2007).

En cuanto a la población adulta 65 años o más, como se vio, han sido bien importantes en todos los grupos de edad, con menos ímpetu en las edades más avanzadas. Se podría afirmar que en la población adulta mayor está ocurriendo lo que denominaremos una nueva etapa de en el estudio de la morbi-mortalidad que se basaría en el control de las enfermedades crónicas y degenerativas, algunas inter-correlacionadas entre sí. Esta etapa que hace algunas décadas era más frecuente en países como Japón y Francia, está alcanzando las poblaciones de los Estados Unidos y la mayoría de países de Latino América. Esta convergencia, probablemente trazará el camino para una cuarta etapa de transición epidemiológica (Meslé y Vallin, 2011).

Según Llibre Rodríguez et al. (2014), “La demencia como la primera causa de discapacidad en adultos mayores y la mayor contribuyente de dependencia, sobrecarga económica y estrés psicológico en el cuidador, aún no recibe la misma prioridad que otras enfermedades crónicas no transmisibles.” De acuerdo a esta afirmación, en las próximas décadas habrá una gran número de cuidadores que en parte terminarán siendo de la misma familia del enfermo, debido a que la familia constituye el principal soporte en el contexto de la situación económica de la mayoría de las familias con un enfermo de demencia.

Estos cuidadores familiares, en su mayoría mujeres, terminarán dividiendo el tiempo de trabajo, cónyuges y labores domésticas entre otros, con el trabajo de cuidador, lo que eventualmente podría disminuir los costos, pero generar un gran carga emocional y de estrés con una serie de responsabilidades apremiantes, de acuerdo con la demanda del enfermo (Bauab y Emmel, 2014).

1.2.2 Transición Epidemiológica en el Adulto Mayor

El proceso de transición epidemiológica según la teoría inicialmente concebida por Omran (1971), expresó que las poblaciones, en un período de transición salud-enfermedad, pasaron a controlar las enfermedades infecciosas, hasta llegar a las denominadas “enfermedades crónicas y degenerativas, y creadas por el hombre”. Algunos autores atribuyen a este hecho, el progreso de la esperanza de vida al nacer entre los años 1950-1955 e 1970-1975 (Meslé y Vallin, 1996)

La transición epidemiológica se encuentra relacionada con los cambios demográficos, socio económicos y biológicos, en los cuales la mortalidad es un componente fundamental (Omran, 1971). La transición epidemiológica propuesta por Omran (1971) consistió de tres etapas: la primera denominada “la era de la peste”, que fue cuando la mortalidad fue alta y muy divergente, impidiendo substanciales crecimientos de la población. Para esta etapa el promedio de la expectativa de vida al nacer era muy baja y dispersa, variando entre 20 y 40 años .

En la segunda etapa de “retroceso de las pandemias”, la mortalidad descendió progresivamente al ritmo del declino o desaparición de las epidemias y por tanto se dio la disminución de las tasas de las enfermedades infecciosas. En esta etapa la expectativa de vida al nacer incrementó paulatinamente desde los 30 hacia los 50 años y las poblaciones comenzaron a crecer sustancialmente. La tercera etapa, la denominada “enfermedades crónicas y degenerativas y creadas por el hombre”, la mortalidad continuó con su declino y eventualmente se estabilizó en un nivel relativamente bajo. La expectativa de vida al nacer incrementó gradualmente hasta superar los 50 años. Es durante esta etapa en que las tasas de fecundidad vienen a ser un factor crucial para el crecimiento de la población.

Olshansky y Ault (1986) propusieron una cuarta etapa de la transición epidemiológica al modelo de tres etapas de Omran (1971). En su trabajo, los autores explicaron que después de que

las tasas de mortalidad para los hombres se estabilizaron entre 1950 y 1960 como resultado del debido control en las enfermedades cardiovasculares, en la denominada “revolución cardiovascular” (Meslé y Vallin, 2011), la mortalidad masculina otra vez comenzó a declinar a partir de 1970. Olshansky y Ault (1986) consideraron esta disminución como una nueva etapa en la transición epidemiológica, caracterizada por “la rápida disminución de la mortalidad en edades avanzadas” causada principalmente por el aumento en la expectativa de vida. A partir de allí, explicaron cómo entró una nueva generación de enfermedades llamadas crónicas degenerativas y enfermedades creadas por el hombre como las cardiovasculares, el cáncer y la diabetes.

No obstante, ni Olshansky y Ault (1986) ni Omran (1971) mencionaron algún tipo de tendencias en cuanto a enfermedades neurodegenerativas o que aparecieron con el lento envejecimiento en esa época. Horiuchi (1999) se aproximó un poco más a estas enfermedades del adulto mayor en su modelo de cinco etapas de transición epidemiológica en la mortalidad humana, a saber:

1. Causas externas para enfermedades transmisibles. El paso de una sociedad de caza y pesca para otra de agricultura,
2. Enfermedades transmisibles para patologías degenerativas. Paso de una sociedad de agricultura para otra industrial,
3. Disminución de las enfermedades cardiovasculares. Transcurso de una sociedad industrial para otra de alta tecnología,
4. Disminución de la mortalidad por neoplasias: Paso de una sociedad de alta tecnología para sociedades futuras.
5. Lento proceso de envejecimiento poblacional (En el futuro)

Las etapas 3 a 5 en la propuesta anterior son fundamentadas en los cambios presentes y futuros de las condiciones de salud entre los adultos mayores, algo así como una *transición epidemiológica del adulto mayor*. Se podría afirmar, que a partir del tercer ítem de arriba, que es donde se esperaría la caída de las tasas de mortalidad de la población hasta los niveles más bajos, se diera comienzo a la transición en la estructura etaria de las poblaciones, dando inicio al envejecimiento de la población.

Horiuchi (1999), en su momento, se adelantó a los hechos futuros en cuanto a las proyecciones de las tendencias epidemiológicas. Su constatación se dio precisamente en el ítem 2 de su propuesta, en cuanto a enfermedades como la hipertensión arterial, la diabetes e inclusive el cáncer. Algunas de ellas en las últimas décadas ya han sido controladas con base en el desarrollo de las tecnologías médicas y la adopción de hábitos saludables entre otros, según expuso Olshansky et al. (2001).

Horiuchi expresó también en su nombrada “transición reversible” algo sobre las enfermedades re-emergentes, particularmente una de ellas, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Otras más como el accidente cerebrovascular (Stroke) o la insuficiencia cardíaca están hoy más relacionadas con factores de riesgo para la hipertensión arterial (HTA), por cuestiones de estilos de vida poco saludables en las sociedades ricas, según el ítem 3 de la propuesta de Horiuchi.

No obstante, estas últimas tres enfermedades, son algunas de las causas básicas de muerte más relacionadas con “causas mal definidas” (Abreu et al., 2010, França et al., 2014), entre ellas la Demencia debido a la enfermedad de Alzheimer, una de las enfermedades que más aqueja a la población de 65 años o más hoy.

Consideramos que con un una ampliación en el ítem 5 de la propuesta de Horiuchi (1999), se completaría un análisis más aplicado a la salud del adulto mayor de hoy. Este ítem 5 bien podría haber sido relacionado a las nuevas enfermedades del adulto mayor, debido al fenómeno de la alta expectativa de vida de hoy y al actual envejecimiento de la población. Enfermedades asociadas a todo tipo de Demencia serán probablemente hoy y en el futuro las que afectarán en mayor proporción a la población adulta mayor.

1.3 La Demencia. Aspectos Conceptuales

La Demencia es un término general para catalogar enfermedades o afecciones que se caracterizan por una disminución de la memoria u otras habilidades del pensamiento, que afectan la capacidad para realizar actividades cotidianas. La Demencia es causada por un daño a las llamadas neuronas cerebrales. Como resultado, las neuronas ya no pueden funcionar normalmente y pueden morir con el tiempo. Esto, a su vez conducirá a la pérdida de memoria, cambios en el comportamiento y en la capacidad de pensar con claridad (Llibre Guerra et al., 2008, Sutton, 2011, Alzheimer’s Association, 2014). Sus síntomas también pueden manifestarse con cambios en la personalidad como por ejemplo, agitación, alucinaciones o delirios, terminando con altas dependencias en funcionalidad (Fuentes, 2008, Sotolongo Arró y Rodríguez Blanco, 2012). La pérdida de memoria es muy común a los síntomas de Demencia, sin embargo, la misma por sí sola no significa que el adulto mayor tenga la patología.

1.3.1 Tipos de Demencia

La distribución porcentual por los tipos más conocidos de Demencia, según la revisión en Alzheimer’s Association (2014), muestra grandes divergencias (Figura 1.4).

La Demencia debido a la enfermedad de Alzheimer (DA), es considerada el tipo de Demencia más frecuente en el mundo. Representa más del 60% de los casos por todo tipo de Demencia

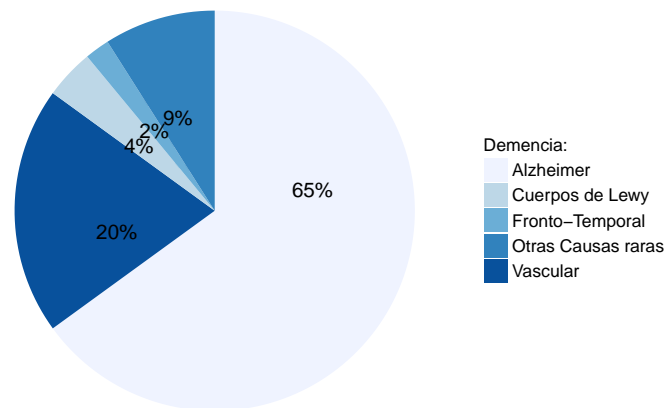


Figura 1.4: Tipos de Demencia en el mundo. (Fuente: Reportes del Alzheimer's Society Devon House en: Alzheimer's Association (2014)), consultado 06 /01 /2016.

(Letenneur L et al., 2001, Edland et al., 2002, Herrera et al., 2002, Kukull et al., 2002, Nitrini et al., 2004, Dong et al., 2007, Lobo et al., 2011, Katz et al., 2012, Ancelin et al., 2013, Borenstein et al., 2014, Chêne et al., 2015, Tom et al., 2015). Adicionalmente los casos de Demencia no se desenvuelven solo con la DA (Yamada et al., 2008, Zoriki y Kimie, 2010). La enfermedad de Alzheimer muchas veces está relacionada con otras Demencias (Fernández-Martínez et al., 2008). La dificultad de recordar conversaciones recientes, nombres o eventos son a menudo síntomas tempranos de la DA, posteriormente la apatía y depresión también son síntomas tempranos. Los síntomas tardíos están relacionados con desorientación, confusión, raciocinio pobre y cambios de comportamiento.

La segunda demencia más frecuente, es la Demencia vascular (VaD), conocida como demencia multi-infártica o post-accidente cerebrovascular. Se cree que ésta corresponde al 20% de todas las Demencias, la cual algunas veces está muy relacionada otras demencias, particularmente con DA. La Demencia por Cuerpos de Lewy (DCL) es la tercera más frecuente, con aproximadamente un 4% de todas las Demencias. Se manifiesta de manera temprana con disturbios de sueño, alucinaciones visuales, desequilibrio al caminar entre otros. La diferencia entre ésta y la DA es el inicio en edades más tempranas de la DCL. La Demencia Fronto-Temporal se dice que corresponde aproximadamente al 2% de todas las Demencias, sin embargo algunas veces se mezcla con algunos otros tipos raros de Demencia como la enfermedad de Pick (degeneración lóbulo frontotemporal) o degeneración córtico basal entre otras Alzheimer's Association (2014).

1.3.2 Factores de Riesgo Asociados a la Demencia

Según datos de Ferri et al. (2005), la demencia contribuye solo en promedio con el 11,2% de los años vividos con discapacidad en personas mayores de 60 años y aumenta como mínimo un 9,5% el riesgo en los accidentes cerebrovasculares. Incrementa el riesgo de desórdenes músculo esqueléticos en un 8,9%, de la enfermedad cardiovascular en un 5% y de todas las formas de cáncer en un 2,4%.

En los últimos años, no se han evidenciado diferencias entre demencia por sexo (Lobo et al., 2011, Katz et al., 2012, Borenstein et al., 2014, Tom et al., 2015, Chêne et al., 2015). El riesgo de desarrollar Demencia aumenta directamente con la con la edad(Figura 1.5), donde dichas relaciones permiten afirmar que dicha tendencia es exponencial (Brookmeyer y Gray, 2000).

En un estudio de meta-análisis realizado por Nitrini et al. (2009), se estimó que un 2,4% de las personas entre 65 y 69 años padecía Demencia en ALyC, 3,57% entre 70 y 74 y así sucesivamente hasta llegar a 33% en personas de más de 90 años. Hay estudios que hablan de la “reserva cognitiva” como factor protector para la Demencia, donde a mayor nivel de escolaridad, mayor es la reserva cognitiva. Estudios como los de Nitrini et al. (2004), Brookmeyer et al. (2011), Lobo et al. (2011), Villarejo et al. (2011), Borenstein et al. (2014), Tom et al. (2015) evidencian relaciones de la Demencia con los niveles de escolaridad.

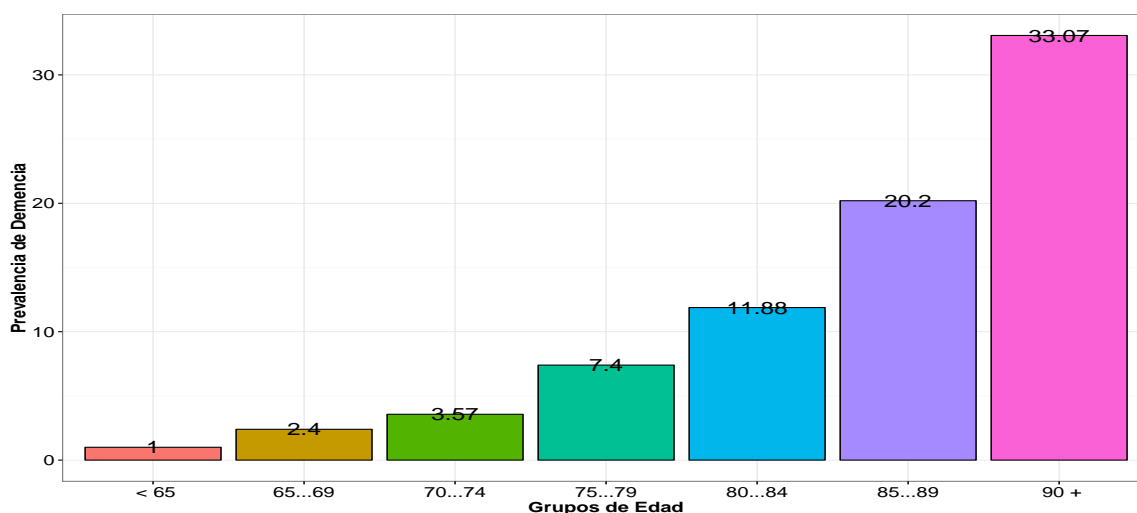


Figura 1.5: Prevalencia de Demencia en Latino América por grupos de edad. (Fuente: Realizado con datos de Nitrini, R et al (2009.). *Int Psychogeriatr.* 2009 Aug;21(4):622-30).

Adicionalmente a los factores de riesgo más comunes ya mencionados, están algunos otros relacionados con enfermedades crónicas como la hipertensión arterial, diabetes, accidente cerebrovascular, neoplasias, isquemia coronaria o enfermedades respiratorias (Ahtiluoto et al., 2010, Brosselin et al., 2010, Wolozin et al., 2000, Zoriki y Kimie, 2010, Teixeira et al., 2015).

Finalmente, se han identificado otros factores adicionales que pueden aumentar la probabilidad de desarrollar Demencia como la historia de familiares con Demencia, el hábito de fumar y el consumo de alcohol; arteriosclerosis, altos niveles de colesterol y el síndrome de Down (Chang et al., 2012, Wolozin et al., 2000, Sakurai et al., 2010, McCarron et al., 2014).

1.4 Subregistros (Sub-notificaciones) en Mortalidad Adulta

Los registros de estadísticas vitales (EEVV) son unas de las fuentes de datos más utilizadas para guiar importantes decisiones sobre políticas de salud pública e investigación. Las EEVV tienen como material principal los certificados o actas de defunciones. Éstos que usualmente son diligenciados por los médicos, nos permiten describir los patrones de ocurrencia de la enfermedad dentro de toda una población. Sin embargo, un porcentaje de médicos tienden confundir las causas de la muerte con la muerte final o muerte atribuible sobre todo en países en desarrollo.

La ausencia de datos fiables sobre las causas de muerte impide la estructuración de las actividades relacionadas con la salud y, por lo tanto, puede dar lugar a apreciaciones erróneas en la investigación y decisiones incorrectas con respecto al cuidado de la salud. Unos de los errores más frecuentes encontrados en análisis demográfico de los certificados de muerte son las causas mal definidas y errores en los certificados de muerte que conllevan a malas interpretaciones de la causa finalmente ocurrida (Haque et al., 2013). Por tanto, es esencial que los criterios para la evaluación de su utilidad sean capaces de identificar posibles fuentes de desinformación (Rao et al., 2005).

1.4.1 La Cobertura de sub-notificaciones

En la mayoría de los países del mundo, han habido avances en la recolección de la información de las EEVV, ampliación de la cobertura y mejoramiento en la calidad (Luy, 2011). Sin embargo, en países con una gran diversidad étnica y geográfica como es el caso de Brasil, aún se presentan grandes divergencias en la cobertura de defunciones por regiones (Lima y Queiroz, 2014, Kanso et al., 2011). Es por eso que, la validación e identificación de los posibles errores o sesgos en dichas fuentes, aumenta la confianza en los análisis reportados con base en el uso de estas fuentes.

Un punto importante antes de iniciar una investigación con las EEVV, es el de conocer el porcentaje de cobertura en la población o identificar si hay regiones en las que ésta es mayor o es menor. Por ejemplo, señalar si existen diferencias entre zonas urbanas y rurales, sectores geográficos o administrativos o si se puede evaluar la cobertura por grupos socio económicos específicos. En cuanto a estimaciones de cobertura por estados en Brasil, existe el trabajo realizado por Queiroz (2012), en el cual se utilizó la técnica de Bennett y Horiuchi (1981) y luego ajustada por Hill et al.

(2009), las cuales hemos considerado serán importantes aportes para las correcciones de los grados de cobertura en nuestra investigación.

1.4.2 Causas Mal Definidas

Un segundo tema a tratar, también relevante para evaluar en las EEVV, es el porcentaje de causas mal definidas (CMD) como causas específicas de muerte en la población². Kanso et al. (2011), realizaron estimaciones de los porcentajes de causas mal definidas en Brasil y estimaron que era del 8,4%, presentándose los mayores porcentajes en la región Norte con 16,5% y el Nordeste con 9,8%.

Sin embargo, de acuerdo a lo analizado hasta ahora, consideramos que para causas específicas de muerte como la demencia debido a la enfermedad de Alzheimer (DA), el porcentaje debe ser aún mayor, debido a algunas deficiencias tecnológicas, ausencia de profesionales capacitados y dificultades de acceso a los servicios de salud, entre otros, llevan a pensar que probablemente su extensión sea mayor en países en vía de desarrollo. También, los cambios en las definiciones de la enfermedad de la CIE9 para la CIE10 en las últimas décadas, pueden dificultar la identificación de los casos subyacentes en esta enfermedad en las regiones.

Abreu et al. (2010), observaron que las CMD dependían de la categoría “muertes sin asistencia médica” (código R98 de la CIE10) y estas actas de defunciones que eran diligenciadas en notarías tenían un mayor porcentaje de éstas en registros de mortalidad adulta. En el estudio de Jorge et al. (2008), ya se había encontrado que las sub-notificaciones de registro de muerte y fallas en la diligencia de los certificados de muerte también eran mucho mayores en la población adulta. Del mismo modo, Nitrini et al. (2005), mostraron que solo fue del 12,5% del porcentaje de defunciones por Demencia en un estudio de seguimiento, estaban presentes también en los certificados de muerte del SIM- Mortalidad del SIM-Ministerio da Saúde-DATASUS ; una cobertura muy baja comparada con los de algunos países desarrollados. Los autores mencionaron que al adicionar el término “senilidad”, este porcentaje se incrementó hasta un 17,5%.

Uno de los pocos estudios que evaluaron las malas sub-notificaciones en los casos de Demencia fue Ganguli y Rodriguez (1999). Ellos mostraron que el nivel de defunciones por Demencia como causa subyacente de muerte o causa atribuible, usualmente reportados en los certificados de defunción en los países desarrollados, estuvo variando aproximadamente entre el 21,5% y el 76%. Un factor importante para tener en cuenta según Nitrini et al. (2005), y que podría contribuir la sub-notificación de esta enfermedad es que, una gran parte de los adultos mayores con Demencia viven en sus casas y no en hogares de ancianos, donde son mejor asistidos por personal médico y usualmente mueren en sus hogares, lo que incentiva las CMD. Sutton (2011) expuso que algunas

²Ver listado brasileño de causas mal definidas en el apéndice

de las defunciones por DA, usualmente son reportadas como muertes por neumonía, accidente cardiovascular, desnutrición o inanición.

Las causas mal definidas llevan a dos problemas más. Uno está relacionado con no reportar una causa específica de muerte, la cual, usualmente es rellenada erróneamente con ceros en los registros vitales. Un segundo problema que depende del anterior, sucede al momento de realizar las correcciones por coberturas ya que, la presencia de ceros no se puede corregir directamente, porque los ceros no necesariamente significan por si solos ausencia de defunciones, sobre todo en análisis de pequeñas áreas (Justino et al., 2012). Por tanto, la ausencia de datos fiables sobre las causas de muerte impide la estructuración de las actividades relacionadas con la salud, pudiendo así resultar engañosas las valoraciones en las investigaciones y generar toma de decisiones incorrectas con respecto a la atención en salud (Haque et al., 2013).

Existen algunos estudios en mortalidad como el de Cavalini et al. (2007), donde se plantean correcciones vía Métodos Empíricos Bayesianos (MEB), lo cual no es conveniente para el caso de la Demencia porque los ajustes realizados en torno a los mismos datos generan redundancias de error, ya que los registros vitales por Demencia tienen casi los mismos problemas de cobertura en todos sus niveles de jerarquía.

Consideramos que para lograr un mejor ajuste a las tasas finales, están en la búsqueda rigurosa de los casos relacionados por Demencia en base a todas las definiciones según la CIE10, para todos los tipos de Demencia reportados en las bases originales de micro-datos las EEVV.

1.4.3 Mala Clasificación de la edad

Un tercer inconveniente que puede estar relacionado con sub-notificaciones en los reportes de las EEVV es la mala clasificación de la edad, sobre todo en edades avanzadas, que ha sido bien estudiada a nivel de censos poblacionales (Bennett y Horiuchi, 1984, Dechter y Preston, 1991)

La tendencia a reportar edades en números terminados en 0 o 5, se llama preferencia de dígitos o amontonamiento de la edad, que ocurre principalmente para evitar ciertos números o porque los dígitos terminados en cero o cinco son más fáciles de recordar por los adultos mayores. En un estudio ya clásico, Dechter y Preston (1991) realizaron análisis de los efectos del mal reporte de la edad en las estimaciones de mortalidad en ALyC y concluyeron que estos reportes se empeoraban con la disminución de los niveles de educación, el incremento de la edad y solía ser mayor en mujeres que en hombres. A nivel de los censos, existen propuestas de corrección por mal reporte de la edad, sin embargo, a la luz de las EEVV no se tienen propuestas claras al respecto.

A pesar de que haya habido buenas propuestas de corrección de sub-notificaciones en Brasil, existen estudios como los realizados por Justino et al. (2012) en estimaciones de sub-notificaciones de defunciones en pequeñas áreas. En éste, se utilizaron métodos bayesianos empíricos, captando información a priori agregada de los mismos datos.

Existe un estudio realizado por Cavalini et al. (2007) sobre correcciones en causas mal definidas, básicamente con el mismo método empírico de Bayes, el estudio realizado por Kanso et al. (2011). Este último, tomando como fuente información geográfica, socio-económica y demográfica en la estimación de la calidad de información de las causas básicas de muerte de adultos mayores vía modelos jerárquicos.

También, estimaciones de proporciones de Demencia vía simulación por meta-análisis como los de Burlá et al. (2013) o simplemente estimaciones de mortalidad por Alzheimer sin ajustes evidentes como Teixeira et al. (2015).

Después de analizar todo lo anterior, se concluye que no ha habido una propuesta que permita ajustar las tasas de mortalidad por Demencia debido a la enfermedad de Alzheimer, bajo la perspectiva de aceptar que hay problemas de sub-notificaciones en los datos de las EEVV en Demencia, que deben corregirse antes de proceder a analizarlos. Una propuesta viable sería tal vez intentar realizar correcciones utilizando información externa a los datos con el fin de involucrarla a la información empírica lo que permitiría un mejor ajuste final.

Es allí donde nuestra propuesta encaja. Nuestro punto de partida será utilizar información publicada en otras investigaciones relacionadas con el área de la Demencia, como ayuda a la corrección final de las sub-notificaciones. En ese sentido, seguidamente se hablarán más de algunas definiciones utilizadas en el abordaje de nuestra propuesta metodológica y que a su vez se desarrollará en el capítulo siguiente.

1.5 Información Complementaria a los datos

Para realizar estimaciones directas de las tasas específicas de mortalidad por Demencia en Brasil, sería suficiente con los registros vitales del SIM-Ministério da Saúde-DATASUS e información del Censo 2010. Para otros propósitos quizá sea conveniente, sin embargo, dentro de los nuestros no lo es. Hay limitaciones en los registros vitales al ser utilizados por sí solos. Las razones ya ha sido mencionadas. Por tanto, consideramos que se necesitará de información complementaria, eventualmente externa a los datos empíricos, para que al combinarla con éstos, se produzca un mejor ajuste en las tasas finalmente reportadas. En seguida se explicará como se obtendrá esta información.

1.5.1 El Meta-análisis

Los meta-análisis son frecuentemente utilizados para obtener estimadores combinados de las cantidades desconocidas como riesgo relativo(RR), razones de chances(OR), razones de incidencias(RI), razones de prevalencias (RP), medias o proporciones que están relacionados con la ocurrencia de una enfermedad y que están disponibles en diversas publicaciones científicas nacionales e internacionales. Un solo estudio muchas veces no es conveniente para obtener estimadores confiables del RR o OR por tener muestras pequeñas. La combinación de datos de varios estudios puede llevar a estimaciones más precisas del efecto y un mayor poder estadístico. Esto es válido principalmente si la exposición al factor de riesgo tiene un incremento muy pequeño (o disminución), si la enfermedad o la exposición de interés es de muy baja prevalencia.

Con las herramientas del meta-análisis, se tiene la oportunidad de estimar los vectores de medias y sus respectivas varianzas para el modelo de regresión, a partir de los resultados de los factores asociados a la Demencia en estudios de prevalencia, incidencia o mortalidad en el mundo. Una vez se tengan dichas estimaciones de medias y varianzas, se procederá con *la elicitación vía modelos lineales normales*, que se abordará de manera más profunda más adelante.

1.5.2 La Distribución a Priori

La información *a priori* que se pretende incorporar en un análisis estadístico, es el conocimiento que se tiene de antemano, ya sea por un especialista (perito o experto), de un problema específico o de investigaciones concretas en el tema. El reto de cómo obtenerla y de cómo cuantificar dicha información, de naturaleza esencialmente subjetiva, de modo que se pueda “transformar” en una *distribución a priori*, para ser involucrada en la metodología Bayesiana, es el tema que se tratará a continuación. Para ello abordaremos nuevamente nuestro problema de investigación.

Sea \mathcal{D} el evento de tener Demencia en una población, digamos \mathcal{P} y sea p la probabilidad que se le atribuye a ese conocimiento empírico, una vez se observaron los resultados de registros de mortalidad (EEVV), digamos $P(\mathcal{D}) = p$. Vamos a suponer que se requiere de la necesidad de introducir un conocimiento adicional \mathcal{C} sobre Demencia con base en una investigación (o varias) externa a los registros de las EEVV y que el valor de la credibilidad probabilística, que se le atribuye a dicho conocimiento a priori, se especifica con el valor $P(\mathcal{D}) = q$.

La probabilidad actualizada de Demencia en la población, después de introducir el nuevo conocimiento *a priori* sobre esta enfermedad, será denotada como $P(\mathcal{D} | \mathcal{C})$. Considérese la siguiente ponderación lineal de las dos conjeturas relativas a las probabilidades de la realización de \mathcal{D} :

$$P(\mathcal{D} | \mathcal{C}) = wq + (1 - w)p,$$

siendo $0 \leq w \leq 1$ un coeficiente de ponderación, el cual refleja la creencia que se atribuye al conocimiento sobre Demencia que se le atribuye al conocimiento previo y $(1 - w)$ la probabilidad que se le atribuye a la información empírica de los datos. En ese sentido.

La obtención de la información *a priori* externa a los datos, se puede obtener a partir de estudios epidemiológicos que se pueden seleccionar mediante una búsqueda exhaustiva de artículos que hayan sido publicados en las bases de datos científicas. A pesar de que no se tengan estimaciones directas de las tasas por Demencia, sí se tendrá información sobre los factores de riesgo asociados con variables como sexo, edad, escolaridad entre otras. En una búsqueda juiciosa en las bases de datos científicas, bibliotecas y otras fuentes de información, se pueden hallar información acumulada, por ejemplo de los últimos 15 años, sobre los valores del riesgo relativo (RR), razón de probabilidades (OR) o razones de peligro (HR) en diversos estudios, no solamente de mortalidad, sino de la incidencia de Demencia.

Para captar dicha información externa a los datos (*a priori*), del o los parámetro(s), se optó por realizar un meta-análisis, donde se cumplieran criterios de calidad que se mencionarán más adelante. Para ello se hablará seguidamente del concepto de elicitación Bayesiana.

1.5.3 Introducción a los Métodos de Elicitación

La elicitación de la opinión de un o varios experto(s), es un paso crucial para hacer operativa la subjetividad en la inferencia Bayesiana. Su meta final, es hacer tan fácil como sea posible la forma de captar dicho conocimiento, en términos probabilísticos, mientras el estadístico reduce al mínimo lo que necesitaría saber el experto acerca de teoría de probabilidades para obtenerlo (Kadane y Wolfson, 1998).

Con esta metodología, se permite capturar el conocimiento o creencia de una persona, para ayudar a la construcción o deducción de una o más cantidades desconocidas en un modelo. La elicitación surge como una forma de obtener *la distribución a priori* para uno o más parámetros desconocidos de un modelo estadístico (O'Hagan, 1998).

En cuanto a su uso, hay algunas experiencias en proyecciones demográficas y salud pública (Spiegelhalter et al., 1994, Daponte et al., 1997), otras en elicitación de opinión de expertos en migración internacional (Bijak, 2010) y otras en fecundidad, pero utilizando métodos empíricos de Bayes (Schmertmann et al., 2014).

Algunas de las técnicas más conocidas son: el método del histograma, el método de máxima verosimilitud relativa y elicitación por hiper-parámetros (Paulino et al., 2003). Kadane y Wolfson

(1998) exponen algunos métodos de elicitación más generales utilizando: modelos lineales normales y con modelos AR(1).

En esta investigación se planteará un modelo lineal generalizado de regresión Binomial Negativo (RBN), que será lineal en los parámetros β' s. Por tanto, con base en la metodología Bayesiana, se asumirán distribuciones de probabilidad *a priori* eventualmente normales para los β' s. Esta forma de elicitar parámetros es denominada elicitación por modelos lineales normales, y es una de las formas más populares de elicitar (Gelman et al., 2004, pags 382-385). Bajo el supuesto de normalidad en los parámetros, la elicitación se hará básicamente para encontrar información sobre: el vector de medias, la matriz de varianzas y covarianzas y en algunos casos los parámetros de la distribución de las varianzas individuales. En nuestra investigación. Este procedimiento se dividirá en dos etapas:

1. Obtener estimadores a priori del vector de parámetros μ_β , donde $\mu_\beta = (\mu_{\beta_1}, \mu_{\beta_2}, \dots, \mu_{\beta_p})$ que es el vector de medias de orden p y que tendrá matriz de varianzas y covarianzas Σ_β de orden $p \times p$.
2. La segunda etapa consiste en elicitar las correlaciones entre los parámetros, sin embargo, en caso de no tener ninguna información, sin pérdida de generalidad, se asumiría independencia, es decir $cov(\mu_{\beta_i}, \mu_{\beta_j}) = 0$ para $i \neq j$.

Para más detalles de los modelos lineales normales y la elicitación de parámetros ver a Kadane y Wolfson (1998) y Gelman y Hill (2006)

1.6 Introducción a la Estadística Bayesiana

Los Métodos Completamente Bayesianos (MCB) se agrupan en un conjunto de metodologías estadísticas, válidas científicamente, que permiten realizar inferencias o predicciones del (los) parámetro(s) de una o varias poblaciones, apoyada en la información de los datos que, combinada con información complementaria sobre el conocimiento actual que se tiene de un problema, al que denominaremos *a priori*, permiten realizar estimaciones más actualizadas mejor que las solo obtenidas utilizando apenas información muestral (Paulino et al., 2003, Gelman et al., 2004, Christensen et al., 2011, Migon et al., 2014)

Como ya habíamos mencionado, los estudios realizados con estadísticas vitales en Demencia, que son abordados solo con base en información muestral y que no tienen en cuenta otro tipo de información relevante, son usualmente sesgados y pueden subestimar las estimaciones de la mortalidad, donde haya presencia de la baja cobertura, de ceros o mala clasificación de enfermedades

entre otros problemas, que muchas veces no se pueden captar con base en la mera información empírica de los datos.

Desde el planteamiento de una solución a nuestro problema de estimación de tasas de mortalidad en Demencia, tampoco fue relevante utilizar información de los mismos datos, por ejemplo, utilizando Métodos Empíricos de Bayes (EBM) (Carlin y Louis, 2000), ya que los problemas de cobertura mencionados antes, particularmente en Demencia, son casi los mismos para todas estas áreas geográficas grandes y pequeñas usualmente.

Por consiguiente, los MCB fueron, según nuestros planteamientos, los más indicados para resolver nuestra pregunta de investigación que precisaba más de información complementaria externa al Brasil, sobre el conocimiento actual que se tiene sobre la incidencia y mortalidad por Demencia en países desarrollados. La información relevante obtenida de las investigaciones en Demencia, combinada con la información muestral se realiza mediante estimación bayesiana. El propósito final es el lograr disminuir la incertidumbre en las mediciones en las tasas de la mortalidad por Demencia sobre todo en Brasil, donde la cobertura en los registros vitales, entre otros problemas, son aún menores que en países desarrollados (Luy, 2011).

1.6.1 La Lógica de los Métodos Bayesianos

La escuela Bayesiana sigue la postura subjetivista, la cual asume que la incertidumbre acerca de un objeto que es desconocido, debe ser descrita por una medida de probabilidad que indica el conocimiento o indecisión acerca de él. Siendo este objeto una variable (vector) aleatoria(o) más que una cantidad fija.

1.6.1.1 El teorema de Bayes

Para la filosofía Bayesiana cada problema es único y tiene un contexto real propio, donde, por ejemplo, para nuestro parámetro fundamental (número de defunciones por todo tipo de Demencia en la población), digamos Y_j $j : 1, 2, \dots, M$ pueden existir en general, grados de conocimiento que varían de problema a problema, de investigador a investigador o de país a país. La distribución de probabilidades que capta esta incertidumbre, es basada en la información subjetiva, modelada por una distribución denominada *distribución a priori* y su naturaleza subjetiva es determinada a partir de la búsqueda específica de investigaciones alrededor del tema.

Otras investigaciones podrían poseer, en general, diferentes distribuciones a priori para nuestro parámetro Y_j y esto no dejaría de ser coherente desde la lógica de los MB. Sin embargo, no todo lo coherente tendrá igual aceptación en la comunidad científica general si no se ofrece la posibilidad de lograr que esta información sea útil. Por ello, habrá que darle un sentido práctico de cómo obtenerla

y de cómo cuantificarla de modo que pueda ser “transformada” en beneficiosa (Kadane y Wolfson, 1998).

Supóngase que se observó una muestra aleatoria de n registros vitales de Demencia $X_1 = x_1, X_2 = x_2, \dots, X_n = x_n$. Considérese además que existe una función de distribución de probabilidad acumulada asociada al comportamiento de los datos empíricos, digamos F . Sea $f(Y_j | x_1, x_2, \dots, x_n)$, la probabilidad de observar el número de defunciones por todo tipo de Demencia en la población, soportada por la información muestral (los registros vitales) acerca de $Y_j, j = 1, 2, \dots, M$. Considérese ahora que $h(Y_j)$ fue elegida como la *distribución a priori* que representó el conocimiento obtenido mediante meta-análisis en factores de riesgo en el área de mortalidad por DA en el mundo I_{Y_j} , que cumplieron nuestros criterios de inclusión. Aplicando el teorema de Bayes se puede obtener una distribución de probabilidades mediante la siguiente ecuación:

$$h(Y_j | x_1, x_2, \dots, x_n) = \frac{\prod_{i=1}^n f(x_i | Y_j) h(Y_j)}{\prod_{i=1}^n \int_{\Theta} f(x_i | Y_j) h(Y_j) dY_j}, Y_j \in \Theta. \quad (1.1)$$

La distribución $h(Y_j | x_1, x_2, \dots, x_n)$ es la *a posteriori* de Y_i o distribución actualizada que representa la incertidumbre de la investigación acerca de Y_i después de observar $X_1 = x_1, X_2 = x_2, \dots, X_n = x_n$ e introducir además la distribución de probabilidad *a priori* elicitada $h(Y_j)$. Donde Θ es el espacio muestral definido por el conjunto de agregados para el conteo de las $Y_j, j = 1, \dots, M$

El denominador de la Ecuación (1.1), que se podría denotar como $g(x_j)$, es la probabilidad marginal de $X_1 = x_1, X_2 = x_2, \dots, X_n = x_n$, cuando se integra por todos los valores $Y_i \in \Theta$, conocida como distribución predictiva a priori. Con todo, la información sobre el parámetro Y_i , es ahora modificada pasando a un nuevo conocimiento, representado por $h(Y_i | x_1, x_2, \dots, x_n)$ al que se denominará probabilidad a posteriori de Y_i . Esto es, una nueva actualización de Y_i con base en la información presente en los datos $X_1 = x_1, X_2 = x_2, \dots, X_n = x_n$.

2. Metodología

En este capítulo se abordarán cuatro temas. El primero trata de los materiales utilizados para la definición y posterior construcción de la variable respuesta y covariables con el fin de modelar el número de defunciones por todo tipo de Demencia, Brasil 2009 - 2013. Seguidamente se abordarán temas relacionados con la modelación de la mortalidad por Demencia, la estructura del modelo Bayesiano Completo (MBC) y el modelo final de Regresión Binomial Negativa (RBN). En tercer lugar, se expone de como se imputaron los datos faltantes por sexo y escolaridad. Finalmente se expone como se obtuvo la estimación de las tasas de mortalidad por Demencia debido a la Enfermedad de Alzheimer, junto con la estimación de los riesgos relativos y porcentajes de riesgos atribuibles a la población.

2.1 Materiales

Para obtener los numeradores en las estimaciones de las tasas de mortalidad por Demencia en Brasil 2009–2013, se utilizaron los micro-datos del SIM-Ministerio da Saúde-DATASUS (Ministério da Saúde-DATASUS, 2015), para las 27 capitales de los estados brasileños y la capital federal de Brasil para la población mayor o igual a 65 años de edad, consultados el 31 de julio de 2014 (Tabla 2.1).

Para la selección de los casos para todo tipo de demencia se tuvieron como criterios de inclusión: las causas de muerte registradas en los certificados de muerte para la bases de datos en mención, según las siguientes líneas de registro: defunciones por Demencia según las líneas A (definida como causa directa de muerte), B (1ª causa que antecedió la muerte), C (2ª causa que antecedió la muerte), D (3ª causa que antecedió la muerte) y causas patológicas importantes I y II determinadas en las EEVV mediante la búsqueda de códigos G30.0 – G30.9 y F00 – F09 como eventos mutuamente excluyentes.

Dentro de los criterios de exclusión se tuvo en cuenta retirar las causas de muerte por trastornos mentales y comportamentales generadas por los códigos F1 como fueron los ocasionados por alcoholismo, y opiáceos etc., tanto evitables como no evitables. También, fueron excluidas las

muertes clasificadas como R99 (otras causas mal definidas o no especificadas de muerte, pero registradas por los médicos); las R98 o muertes sin asistencia médica. En análisis previos, solo se encontraron 5 casos de senilidad relacionados con demencia. Por tanto, no se incluyeron las muertes registradas por esta causa (código R54), un total de 3084 en el periodo y se consideró que no estaban relacionadas con Demencia. Más detalles de las causas mal definidas pueden verse en el apéndice.

Para la obtención del denominador de las tasas de mortalidad, se utilizaron datos del Censo de Brasil 2010 (IPUMS) (Minnesota Population Center, 2015), seleccionados también para las 27 capitales de los estados y la capital federal, datos proyectados al 1 de julio de 2010 (población a mitad de periodo). Para los años 2009, 2011, 2012 y 2013 se realizaron proyecciones con base en los resultados del censo 2010 Brasil a través de las tasas de crecimiento por grupos de edad, calculadas con base en el Censo 2000 y 2010 del IBGE también obtenidas en IPUMS, Minnesota Population Center (2015).

La selección de los registros de defunciones se realizaron por *lugar de residencia* en solo las capitales de los estados de Brasil. Con ello se buscó garantizar una mayor cobertura de las muertes por causas mal definidas, así como una mejor calidad en los registros de mortalidad. Se sabe que en las capitales muchas veces se concentran las mejores tecnologías, mayor calidad en los registros por certificados por muerte y los mejores médicos especializados, por consiguiente las mejores notificaciones. Fuera de las capitales muchas veces la información sobre registros de mortalidad es errónea y la cobertura puede ser menor (Szwarcwald et al., 2010).

A pesar de que el representativo de los datos es solo para las capitales de los estados de Brasil, el cálculo de las tasas de mortalidad desde conglomerado puede considerarse una estimación representativa para todo Brasil dada la cantidad de casos tenidos en cuenta y la forma de como se obtuvieron desde los micro-datos SUS (el 42,7% del total nacional). La evaluación del posible sesgo ocasionado, podrá discutirse más adelante.

Las defunciones se obtuvieron mediante búsqueda individual según los criterios de inclusión definidos anteriormente. Si los datos no hubieran sido corregidos por cobertura y sus datos faltantes en educación y sexo hubieran sido eliminados, estos sumarían solo 38.657 (4,96%). Seguidamente, si los datos solo fueran corregidos por cobertura, su suma es 42.831 (5,5%). ver (Tabla 2.1).

Por ultimo el valor de 51.307 que correspondió, al total de defunciones corregidas y sus datos faltantes imputados, un porcentaje de 6,58% dentro de todas las defunciones atribuibles a la Demencia en el periodo, una cantidad mayor que la usualmente encontrada en datos del Ministério da Saúde-SIM-DATASUS del Brasil. El total de defunciones por Demencia para todas las edades para todo Brasil encontrada con nuestra búsqueda fue de 120.187 (3,78%), también mayor que las encontradas en las fuentes oficiales del total de 3.176.958 en el periodo. Previamente se habían

Tabla 2.1: Número total de defunciones por todo tipo de Demencia y total de todas las causas de muerte de residentes adultos de 65 años o más, para el total de las capitales Brasil, entre los años 2009-2013

Año	Datos Brutos ¹	Corregidos ² Datos Faltantes retirados	Corregidos ² Datos Faltantes imputados ³	Total todas las causas de muerte
2009	5.946	6561	8.257	146.545
2010	6.950	7686	9.640	152.672
2011	8.113	8994	10.623	157.143
2012	8.600	9530	11.028	158.614
2013	9.048	10060	11.759	164.512
Total	38.657	42.831	51.307	779.486

Fuente: Microdatos del SIM-Ministério da Saúde-DATASUS, Brasil consultados 31 julio 2014. Nota: ³:imputados por técnicas bayesianas lo expuesto en la sesión 3.1.2.1. ²: Corregidos según Queiroz (2012). ¹: Datos sin ningún tratamiento analítico o de corrección.

realizado cálculos por municipios a partir de 400.000 habitantes, buscando que algunas ciudades grandes no capitales no quedarán fuera de nuestros análisis. La proporción de final defunciones por todo tipo de Demencia en todo momento fue menor (5,67%) que la de solo los análisis por capitales.

La presencia de datos faltantes por escolaridad produjo una disminución importante en los registros de acuerdo las estimaciones de defunciones con y sin datos faltantes. Después de estimar los datos faltantes y realizar correcciones de sub-notificaciones según Queiroz (2012)³, el número de defunciones por demencia de 51.307 fue nuestra estimación para el estudio (Tabla 2.1).

2.1.1 Variable Respuesta

La definición de defunción por todo tipo de Demencia estuvo basada en la clasificación internacional de enfermedades, edición capítulo 10 (CIE10). Tuvo como criterios de inclusión: las causas de muerte registradas en los certificados de muerte para la bases de datos en mención, según las siguientes líneas de registro. Defunciones por Demencia según las líneas A (definida como causa directa de muerte), B (1^a causa que antecedió la muerte), C (2^a causa que antecedió la muerte), D (3^a causa que antecedió la muerte) y causas patológicas importantes I y II determinadas en las EEVV mediante la búsqueda de códigos G30.0 – G30.9 y F00–F09⁴ como eventos mutuamente

³El trabajo más completo en demografía de cobertura de subregistros de mortalidad realizado hasta 2015 para todo Brasil

⁴Más detalles de los códigos incluidos ver apéndice

excluyentes. Los casos fueron representados por la función $D(x)$,

$$D(x) = \begin{cases} 1 & \text{si Causa relacionada con Demencia} \\ 0 & \text{si Otra causa de muerte} \end{cases}$$

La variable $D(x)$ fue la utilizada finalmente para la investigación sobre las estimaciones indirectas de las tasas de por demencia debido a la enfermedad de Alzheimer (DA) como se verá más adelante. Las búsquedas en los micro-datos individuales se realizaron mediante captación alfanumérica con un programa computacional realizado con base en el software R (Bates et al., 1991) por los códigos mencionados en las bases de micro-datos.

Para la captación de población expuesta al riesgo, el denominador para la estimación de las tasas de específicas de mortalidad, se contó con la información del Censo 2010 del IBGE Brasil, presente en IPUMS Minnesota Population Center (2015). Las poblaciones para Brasil de 2009, 2011, 2012 y 2013 fueron proyectadas según estimaciones de las tasas de crecimiento r_n , entre los censos 2000 y 2010, usando tasas de crecimiento específicas por edad.

Para la tabulación de los registros como datos agregados, se definió la variable final de nuestra investigación para la modelación de las tasas de mortalidad, que fue denotada por Y_j denominada *número de defunciones por tipo de Demencia en la población dentro del j-esimo agregado de la tabla de contingencia T*. Una vez se identificaron los casos de Demencia en los micro-datos, se realizó el conteo en cada agregado. Sea \hat{Y}_j , la estimación de la variable Y_j , que se utilizó para estimar la razón $\hat{\theta}_j = \hat{Y}_j/N_j$, $j = 1, \dots, M$, donde \hat{Y}_j fue el número estimado de defunciones por todo tipo de Demencia por el modelo justado para los diferentes agregados de la tabla T. N_j es constante y denota el número total de años-persona-exposición dentro del agregado $j : 1 \dots, M$.

El procesamiento de datos a partir del modelo Bayesiano requirió compilación mediante métodos interactivos vía simulación por Cadenas de Markov de Monte Carlo (MCMC). Para la obtención de estos resultados fue necesario usar el software R (Bates et al., 1991) y algunos paquetes estadísticos adicionales que funcionan dentro del mismo, como el SURVEY (Lumley y others, 2004), JAGS (Just Another Gibbs Sampling), elaborado por Plummer (2013). Para trabajar con R y JAGS, se implementó el paquete RUNJAGS escrito por Denwood (2013). Finalmente se utilizaron también los paquetes: CODA, GGLOT2, RESHAPE2 y MCMCplots que permitieron generar los gráficos presentados en esta investigación.

2.1.2 Variables Explicativas

La cantidad $\hat{\theta}_j$ que se denominó tasa estimada de mortalidad por Demencia, ajustada por modelo Bayesiano final en el agregado j , fue modelado dentro de los análisis con respecto a las variables explicativas: edad (65-69, 70-74, 75-79, 80-84 y 85 y más años), sexo (hombre y mujer), número de años de escolaridad (0, 1 – 3, 4 – 7, 8 – 11 y 12 o más años de estudio) y año de muerte (2009 hasta 2013). No obstante, las variables sexo y nivel de escolaridad presentaron ausencia de datos (Missing data), seguidamente se explicará como se realizó el proceso de imputación en ellos.

2.1.2.1 Imputación de Datos Faltantes

En nuestra base de datos había presencia de datos faltantes tanto para los micro-datos del sistema SIM-Ministerio da Saúde-DATASUS del Ministerio de Saúde do Brasil, como para los datos del Censo 2010 del IBGE extraídos de Minnesota Population Center (2015), en cuanto a sexo y años de educación.

El porcentaje de datos faltantes por sexo para SIM-Ministerio da Saúde-DATASUS fue del 0,5% y aproximadamente un 18,9% de datos faltantes en los niveles de educación. En cuanto los datos del Censo 2010 IBGE el porcentaje de datos faltantes en educación para el total de las capitales fue de 14,47% (16,7% en los datos expandidos) en niveles de educación y solo hubo un dato faltante por sexo. Por consiguiente, fue muy importante darle un tratamiento metodológico serio a su estimación, sobre todo en educación.

Con el fin de imputar los datos faltantes tanto para SIM-DATASUS-Ministério da Saúde como IBGE, se procedió de dos formas: Para la variable sexo se supuso distribución “aleatoria” en la muestra, aprovechando las muestras grandes de nuestra fuentes de datos y se imputó según las tendencias mostradas en la moda del sexo, mediante distribución de Bernoulli.

En cuanto a los faltantes por nivel de educación, debido a su gran porcentaje tanto en el numerador como en el denominador para la estimación de las tasas, se supuso que éstos tenían una distribución no aleatoria (MNAR). Por tanto, se procedió a utilizar una técnica Bayesiana para imputar datos faltantes, fuera del modelo final, bajo el supuesto de no ser aleatorios⁵. Para ello, se planteó un modelo Bayesiano de regresión logística ordinal en relación a la edad y el sexo en las fuentes originales tanto para micro-datos SIM-DATASUS como para datos del Censo 2010, para muestras aleatorias de tamaño n tomadas de los micro-datos originales en ambas bases y se procedió de la siguiente manera:

⁵En caso de ser aleatorios, bajo el enfoque Bayesiano, el término “datos faltantes”, cualquiera sea su caracterización e independiente de su el tratamiento estadístico será siempre el mismo. En ese sentido, serán denotados como variables aleatorias no observables y se les asignará una distribución de probabilidad para su estimación.

Se consideró el nivel de escolaridad como una variable ordinal con categorías 1, 2, 3, 4, 5 definidas como: 1 = 0 años de estudio, 2 = 1 – 3 años, 3 = 4 – 7 años, 4 = 8 – 11 años y 5 = 12 o más años de estudio. Se asumió que la misma tenía la siguiente distribución de probabilidades,

$$ESC_i \sim Multinom(p_{i1}, \dots, p_{i5}), i = 1, \dots, n \quad (2.2)$$

Donde las p_{ij} $j = 1, \dots, 5$ y $i = 1, 2, \dots, n$, se definió de la siguiente manera,

$$\begin{aligned} p_{i1} &= 1/(1 + \exp(-c_1 + \mu_i)) \\ p_{i2} &= 1/(1 + \exp(-c_2 + \mu_i)) - 1/(1 + \exp(-c_1 + \mu_i)) \\ p_{i3} &= 1/(1 + \exp(-c_3 + \mu_i)) - 1/(1 + \exp(-c_2 + \mu_i)) \\ p_{i4} &= 1/(1 + \exp(-c_4 + \mu_i)) - 1/(1 + \exp(-c_3 + \mu_i)) \\ p_{i5} &= 1 - 1/(1 + \exp(-c_4 + \mu_i)) \end{aligned} \quad (2.3)$$

El modelo Bayesiano de regresión logística ordinal fue

$$\mu_i = \beta_0 + \beta_1 \cdot SEX_{ij} + \beta_2 \cdot \frac{edad_{ij}}{\sqrt{\mu_{edad_{ij}}}} \quad (2.4)$$

Donde se supone que el nivel de educación depende de la edad y el sexo en los adultos mayores. También se definió como distribuciones acumuladas las siguientes expresiones,

$$\begin{aligned} c_1 &= g_1 \\ c_2 &= g_1 + g_2 \\ c_3 &= g_1 + g_2 + g_3 \\ c_4 &= g_1 + g_2 + g_3 + g_4 \end{aligned} \quad (2.5)$$

Con distribuciones a de probabilidad a priori,

$$g_1 \sim N(a_1, \tau_{g_1}) \quad (2.6)$$

$$g_2 \sim IG(a_2, b_2) \quad (2.7)$$

$$g_3 \sim IG(a_3, b_3)$$

$$g_4 \sim IG(a_4, b_4)$$

Con distribuciones a de probabilidad a priori para los parámetros del modelo

$$\beta_0 \sim N(\mu_{b0}, \tau_{b0}) \quad (2.8)$$

$$\beta_1 \sim N(\mu_{b1}, \tau_{b1}) \quad (2.9)$$

$$\beta_2 \sim N(\mu_{b2}, \tau_{b2})$$

Dada existencia de información demográfica *a priori* disponible a través del Censo 2010, con respecto a las tendencias de los años de educación en Brasil. Se encontró que: 25% de la población mayor de 65 años era analfabeta, 50% de la población tenía entre 1 y 3 años de estudio, 11% entre 4 y 7 años de estudio, 7% entre 8 y 11 años. Finalmente solo un 7% tenía más de 12 años de estudio⁶. Esta información “a priori”, se involucró en los parámetros de las distribuciones de probabilidad en la fórmula 2.7, calculando las medias de dichas distribuciones.

Para la distribución a priori para β_1 , se asumió, según la literatura demográfica había una diferencia en el nivel de escolaridad por sexo a favor de los hombres de $RR = 1,31$, es decir había un 31% más alto nivel de escolaridad en hombres que en mujeres de 65 años o más. Toda esta información se incluyó también esta información en la distribución a priori en la expresión 2.9.

El modelo final arrojó unas estimaciones para las p_{ij} $i = 1, \dots, 5$ y $j = 1, 2, \dots, n$, las cuales, mediante previa estimación de los valores ajustados para el modelo multinomial tanto para los micro-datos SIM-Ministerio da Saúde-DATASUS, como para los datos del Censo 2010, se involucraron dichas categorías de respuesta en los datos faltantes según las tendencias por edad y sexo previos a la construcción de la tabla de contingencia para los datos agregados del modelo final para la estimación de Y_j y N_j en la estimación final de las tasas específicas de mortalidad por Demencia.

2.2 Modelación de la Mortalidad por Demencia

Sea Y_1, \dots, Y_M una muestra aleatoria de variables independientes de Y_j . Se asume que

$$Y_j | \mu_j \stackrel{ind}{\sim} Poisson(\mu_j)$$

tal que, para el j -ésimo subíndice $j = \{d, s, e, a\}$ de agregados formados por las celdas de la tabla de contingencia en el conteo de las Y_j . Las j -ésimas combinaciones de covariables están formadas por

⁶Limitación: En esta información a priori, puede haber un sesgo de la escolaridad hacia los vivos sobre todo en iletrados, ya que la distribuciones de probabilidad entre vivos y muertos no es la misma, esto hace probablemente la proporción de muertos iletrados este siendo subestimada

el d -ésimo grupo de edad, $d = 1, 2, 3, 4, 5$; el s -ésimo sexo, $s = 1, 2$; el e -ésimo nivel de escolaridad, $e = 1, 2, 3, 4, 5$ y el a -ésimo año, $a = 1, 2, 3, 4, 5$, para un total de $M = 250$. El valor esperado de Y_j puede ser escrito según Dobson y Barnett (2008, pag165-183), como:

$$E(Y_j) = \mu_j = N_j \cdot \theta_j, \quad (2.10)$$

donde θ_j es la tasa media de mortalidad por todo tipo de Demencia en el agregado j . En nuestro modelo θ_j se modeló como una cantidad dependiente de las variables edad, sexo y año en el modelo final:

$$\theta_j = \exp \left(\beta_0 + \sum_{k=1}^p \beta_k x_{kj} \right), j = 1, \dots, M. \quad (2.11)$$

Ahora reemplazando la Ecuación (2.11), en la Ecuación (2.10) queda el siguiente modelo lineal generalizado, con $Y_j \sim Poisson(\mu_j)$,

$$\mu_j = N_j \cdot \exp \left(\beta_0 + \sum_{k=1}^p \beta_k x_{kj} \right). \quad (2.12)$$

Buscando una mejor interpretación de los coeficientes β' s, se asumió como función link el *logaritmo natural* de la expresión 2.12, obteniéndose

$$\log(\mu_j) = \log(N_j) + \beta_0 + \sum_{k=1}^p \beta_k x_{kj}, j = 1, \dots, M. \quad (2.13)$$

Donde se obtiene un modelo log-lineal. El término $\log(N_j)$ en la expresión 2.13, es denominado *offset*. Este es un valor conocido y constante que es incorporado en el procedimiento de estimación, ajustando el lado derecho de la Ecuación (2.13) de tal manera que se fuerza la suma de los coeficientes β_0 ser igual a 1 para que los betas queden en términos de las tasas θ_j .

En el modelo representado en la Ecuación (2.12), la media del conteo de muertes por Demencia μ_j es proporcional a N_j , con proporcionalidad constante dependiendo de los valores de las variables explicativas x_{kj} para $k = 1, 2, \dots, p$.

Para una variable explicativa, digamos, sexo, $x_{kj} = 1$ para hombre y $x_{kj} = 0$ para mujer, se representa la razón de riesgo (Odds Ratio) como una estimación del riesgo relativo RR, de tal forma que

$$RR_k = \frac{E(Y_j | x_{kj} = 1)}{E(Y_j | x_{kj} = 0)} = e^{\beta_j}, k = 1, \dots, p \quad (2.14)$$

La presencia de un factor, digamos $x_{kj} = 1$, puede aumentar o disminuir la respuesta esperada del conteo de número medio de muertes por Demencia, en relación a una categoría de referencia $x_{kj} = 0$ fijada en el modelo de regresión.

2.2.1 Modelo de Regresión Binomial Negativa

En el que modelo de regresión Poisson, usualmente la media debe ser igual a la varianza, presupuesto que en la práctica no siempre es razonable. Debido a la sobre-dispersión al rededor de Y_j , se observa que $var(Y_j) > E(Y_j)$, indicando que el parámetro de dispersión sea cada vez más cercano a cero.

En estos casos, se necesitaba un modelo que se ajuste mejor a la presencia de sobredispersión en la respuesta Y_j . Nuestra propuesta fue suponer que la varianza de la respuesta crecía de manera no lineal. En este sentido se propuso el modelo de Regresión Binomial Negativa (RBN) (Hilbe, 2011, Agresti, 2012).

Veamos como se relaciona la distribución Poisson y la distribución binomial negativa y donde aparece r . Supóngase que en el modelo en la Ecuación (2.11), $Y_j | \lambda \sim Poisson(\lambda)$. Desde el sentido Bayesiano, se considerara que λ es desconocido, por tanto se asume que tiene distribución $G(r, \mu/r)$. Se puede demostrar que la distribución marginal no condicional de Y_j , que es la integral sobre $\lambda \in \Lambda$, donde Λ es el rango de λ , en la mezcla entre una distribución $Poisson(\lambda)$ y una distribución gamma con parámetros $G(r, \mu/r)$, tiene como resultado la distribución binomial negativa $f(y_j | \mu, r)$ siguiente.

$$f(y_j | \mu, r) = \frac{(r/\mu)^r}{y_j! \cdot \Gamma(r)} \cdot \int_0^\infty \lambda^{y_j+r-1} \cdot e^{-\lambda(1+r/\mu)} d\lambda \quad (2.15)$$

$$= \frac{\Gamma(y_j + r)}{\Gamma(r)\Gamma(y_j + 1)} \left(\frac{r}{\mu + r} \right)^r \left(1 - \frac{r}{\mu + r} \right)^{y_j}$$

$$= \binom{y_j + r - 1}{r - 1} \left(\frac{r}{r + \mu} \right)^r \left(1 - \frac{r}{r + \mu} \right)^{y_j}, \quad (2.16)$$

$$y_j = 0, 1, \dots, \infty, \quad (2.17)$$

En la Ecuación (2.15), el valor de la integral de la derecha es $\Gamma(y + r)/(1 + r/\mu)^{y+r}$, por ser la función de densidad de probabilidad de una $G(y + r, 1 + r/\mu)$ integrada sobre todo el espacio muestral de $\lambda \in \Lambda$. Finalmente, la Ecuación (2.17) denota la distribución BN que tiene media y varianza dadas respectivamente, por

$$E(Y_j) = \mu \text{ y } V(Y_j) = \mu + \frac{\mu^2}{r} \quad (2.18)$$

r es denominado el parámetro de dispersión. Si $r \rightarrow \infty$, entonces $V(Y_j) \rightarrow E(Y_j) = \mu$ y la distribución BN tenderá a aproximarse a la distribución Poisson. Para nuestros datos, se evidenció que $r < 15$. Para más detalles ver Agresti (2012) y una más completa deducción de la BN se puede ver en Hilbe (2011).

2.2.2 Estructura del Modelo Bayesiano

Ahora se exponen los métodos de estimación que fueron utilizados en esta investigación basados en inferencia Bayesiana (Paulino et al., 2003, Migon et al., 2014).

Supongamos que en el modelo denotado en la Ecuación (2.13), Y_j tiene una distribución BN(r_j, θ_j), es decir,

$$Y_j \sim BN(r_j, \theta_j), \text{ para } j = 1, 2, \dots, M \quad (2.19)$$

donde,

$$\theta_j = \frac{r_j}{r_j + \mu_j}, \text{ para } j = 1, 2, \dots, M \quad (2.20)$$

θ_j es la tasa de mortalidad $0 \leq \theta_j \leq 1$ que depende de r_j y de la media $E(Y_j) = \mu_j$ y M es el número de agregados de la tabla de contingencia por edad, sexo, escolaridad y año y μ_j es como está definido en 2.12. Para completar la especificación del modelo Bayesiano, se necesita definir las distribuciones *a priori* para cada uno de los hiperparámetros. Aquí se asume que

$$r_j \sim IG(a, b), \quad (2.21)$$

denotando que r_j tiene una distribución Gamma-Inversa con parámetros $a > 0$ y $b > 0$ que son parámetros constantes, inicialmente desconocidos, para los cuales se asumirá una distribución *a priori* no informativa.

Para el caso de los coeficientes β_j en la Ecuación (2.13), las distribuciones de probabilidad *a priori* serán las siguientes,

$$\begin{aligned} \beta_k &\sim \mathcal{N}_p(\mu_\beta, \Sigma_\beta), k = 1, \dots, p \\ \Sigma_\beta &\sim IW(\mathfrak{R}, n), \end{aligned} \quad (2.22)$$

Donde $\mu_\beta = (\mu_1, \mu_2, \dots, \mu_p)$ es el vector de medias de orden p , Σ_β es la matriz de varianzas y covarianzas de orden $p \times p$, \mathfrak{R} es también una matriz $p \times p$ definida positiva y n los grados de libertad de la distribución Wishart-Inversa. Inicialmente, se asume que $\Sigma_\beta = \text{diag}(\tau_1, \tau_2, \dots, \tau_p)$ con $\tau_j = 1/\sigma_j^2$ $j = 1, 2, \dots, p$, indicando independencia *a priori* entre los componentes β'_s . Todos

los hiperparámetros pueden ser elicitados usando información apriori. para una media a posteriori de $E(r_j) < \infty$ justificaría la elección del modelo de RBN en comparación con el de Poisson.

2.2.2.1 Selección de información a priori

De acuerdo al modelo propuesto por Kadane y Wolfson (1998), se asumió elicitación mediante modelos lineales normales en los parámetros β 's, dependiendo de la información presente elicitada por meta-análisis. En caso de la no existencia dicha información, se asumió distribuciones *a priori* no informativas.

Para obtener la información por meta-análisis, se buscaron artículos mediante dos bases de datos, MEDLINE y LILACS entre los años de 1999 y 2015. Los criterios de inclusión para el estudio de meta-análisis fueron los siguientes: artículo original que tuviera información de los factores de riesgo asociados a la Demencia en una población. Fueron seleccionados estudios que utilizaron los criterios diagnósticos para “Demencia”, “Demencia no especificada”, “Escolaridad y Demencia”, “género y Demencia”, “Demencia y edad”, siendo excluidos trabajos que emplearon otros términos. En la búsqueda se colocaron las palabras clave como: “dementia”, “prevalence” “risk factors”, “epidemiology.” En esta revisión fueron incluidos los artículos escritos en inglés, español y portugués a los cuales fueron posibles de acceder. dentro de los criterios de exclusión, se rechazaron los artículos que no permitían comparación con los demás trabajos.

Dentro de los artículos seleccionados se tuvieron en cuenta los datos donde se pudieran calcular el Riesgo relativo (RR), Odds Ratio (OR), razones de tasas de incidencia (RTI) y razones de peligro (HR), por año de publicación, país de origen, tamaño de la muestra, grupos de edad, prevalencia en el grupo de edad de 65 años o más en grupos quinquenales, proporción por sexo, nivel educativo, siempre y cuando se contara con la información. La metodología estadística utilizada en el meta-análisis fue estimación Bayesiana via MCMC, utilizando el paquete METAFOR dentro de R (Viechtbauer, 2010).

2.2.3 Criterios de Selección de Modelos

Para la selección del modelo Bayesiano más adecuado, se tuvieron en cuenta los criterios de selección más conocidos en Estadística Bayesiana: el criterio DIC identificado como “Criterio de información Deviance”, el BIC o criterio de información bayesiana, LLP, o “logaritmo de la verosimilitud posterior”, la deviance media (DEV) y el desvío residual bayesiano (DRB), término acuñado por los

investigadores de este trabajo, que fue establecido desde Paulino et al. (2003, pag. 409) y modificado para distribuciones a posteriori, a través de la siguiente fórmula:

$$DRB = \sum_{i=1}^N \frac{[y_i - E(Y_i | \theta_i)]^2}{Var(Y_i | \theta_i)} \quad (2.23)$$

Donde $E(Y_i | \theta_i)$, es el valor esperado del número de defunciones a posteriori dado que se conoce la información en los parámetros a partir de θ_i y $Var(Y_i | \theta_i)$, es la varianza a posteriori de Y_i . Los demás criterios de selección aquí mencionados también fueron extraídos en su mayoría de de Paulino et al. (2003, pag. 398-401).

2.3 Mortalidad por DA y Riesgo Atribuible Poblacional

Para obtener una estimación del porcentaje de riesgo atribuible en la población para cada uno de los factores asociados al modelo final, se utilizó estimación de la prevalencia de Demencia dada por la ponderación de estos dos estudios de meta-análisis según Herrera et al. (2002) de 7,13% (IC95% 5,94 – 8,49) , de Bottino et al. (2008), 8,84% (IC95% 7,25 – 10,69) dentro de Nitrini et al. (2009), finalmente se usó una prevalencia de 7,99% (IC95% aprox. entre 6,60 – 9,59) para todo Brasil

Con ello, para medir la contribución porcentual de Demencia y DA en la mortalidad de las poblaciones de Brasil, se utilizó el enfoque de riesgo de la epidemiología, ver Colimon (1990). Con el indicador *porcentaje de riesgo atribuible en la población*, RaP(%), Se calculó la proporción de personas en la población que se le atribuía el riesgo de morir por DA en Brasil, dado que se estaba en exposición al riesgo de algunos factores en consideración como sexo, edad, escolaridad.

Considerando el modelo finalmente establecido en Ecuación (2.13). Se sabe que una estimación de la razón de probabilidades o chances (Odds Ratio), esta dada por la expresión de la fórmula 2.14, donde los valores $\hat{\beta}_k$, para $k : 1, 2, \dots, p$ son estimadores a posteriori de β_k ajustados mediante el modelo Bayesiano de RBN.

Por epidemiología, se sabe que el porcentaje de riesgo atribuible en la población, es la diferencia entre el aumento (disminución) del número medio de muertes por Alzheimer en la población en comparación con los que mueren por otra causa. El exceso de riesgo de esta diferencia se deberá a la presencia del factor investigado en la población. Su fórmula matemática es la siguiente:

$$RaP_k\% = \frac{\hat{P}_e(\widehat{RR}_k - 1)}{1 + \hat{P}_e(\widehat{RR}_k - 1)} \times 100\%, \text{ para } k = 1, \dots, p \quad (2.24)$$

El porcentaje de riesgo atribuible al factor de estudio en la población ajustado mediante el modelo RBN, se expresa en función de la estimación del exceso de riesgo a posteriori ($\widehat{RR}_k - 1$) y la proporción de enfermos de Demencia en la población $\widehat{P}_e = 0,0799$ (Ecuación 2.24). Más detalles sobre el enfoque de riesgo, ver Colimon (1990).

2.4 Resumen de la Metodología expuesta

La metodología aplicada en esta tesis se resume en la figura 2.6. En este gráfico se parte de la revisión de la literatura mundial al rededor del tema a través de meta-análisis, preferiblemente se eligieron países desarrollados en cuando a relaciones de las variables del estudio con la Demencia, con ello se realizaron estimaciones de los riesgos relativos (RR), razones de chances (OR) o razones de peligro (HR), según se ofreciera en los estudios seleccionados.

Con esta información, se construyeron las distribuciones de probabilidad *a priori* vía elicitación Bayesiana. Por otro lado, se los abordaron datos empíricos del sistema de información de mortalidad SIM-Ministerio da Saúde-DATASUS y análogamente información datos del censo 2010 del IBGE (Minnesota Population Center, 2015), seleccionando la población de 65 años o más para las 27 capitales del Brasil.

Con esta información, y mediante métodos de estimación Bayesiana se realizaron las estimaciones de los Y_j ajustados es decir el número estimado de muertes por Demencia dentro del j-ésimo agregado. Análogamente con el mismo modelo y utilizando el denominador N_j , se estimaron las tasas específicas de mortalidad (TEM) para cada uno de los agregados de la tabla de contingencia final creada con las variables explicativas finalmente seleccionadas. También, del mismo modelo se obtuvieron las estimaciones de los Riesgos Relativos (RR), que en nuestro caso, fueron catalogadas como razones de tasas de mortalidad (RTM).

Por otro lado, se tomó una estimación de la prevalencia de Demencia en Brasil hechas por Bottino et al. (2008) y Herrera et al. (2002) para calcular finalmente los porcentajes de riesgo atribuible en la población (RaP%) y pasar a dar las conclusiones y recomendaciones del trabajo.

Aunque en el gráfico 2.6, no se presenta nada sobre la demencia debido ala enfermedad de Alzheimer (DA), finalmente, mediante meta-análisis se realizó una estimación de la prevalencia de la DA dentro de todas las demencias, para estimar los resultados relacionados con esta enfermedad.

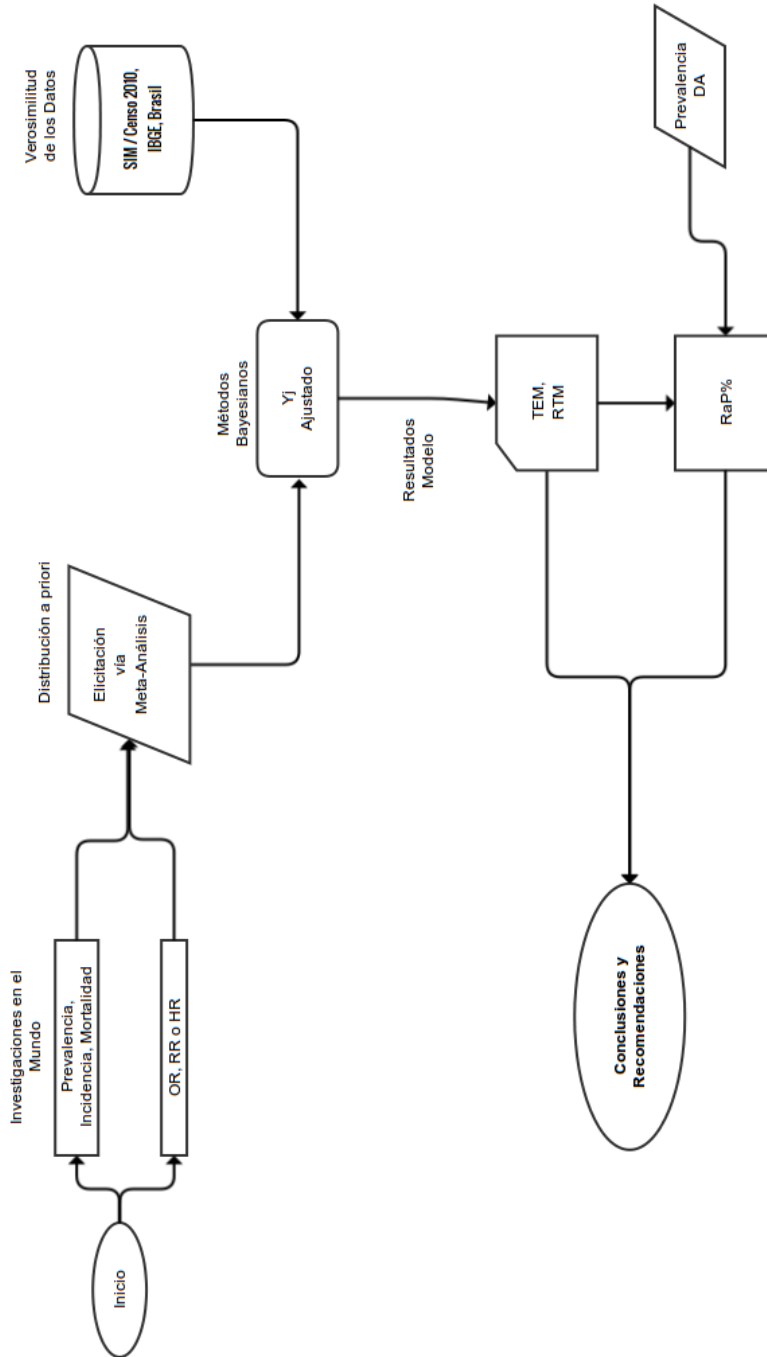


Figura 2.6: Resumen gráfico de la metodología de ajuste de las tasas de mortalidad por Demencia usando métodos de estimación Bayesiana. (Fuente: Resumen de fuentes de la metodología de la investigación).

3. Resultados

En esta sección se abordan inicialmente los resultados relacionados con los meta-análisis. Seguidamente se presentan estimaciones de las tasas brutas de mortalidad (TBM) para cada una de las variables estudiadas, con y sin imputación de datos faltantes (missing data) y las medianas de las tasas de mortalidad ajustadas por el modelo final.

Posteriormente se hace una breve discusión alrededor de la selección del mejor modelo que representó los datos según los criterios de selección de modelos. Después se trata sobre la estimación de los parámetros del modelo finalmente seleccionado junto con las estimaciones de las razones de mortalidad. Se muestran resultados de mortalidad por sexo, edad, escolaridad y año, haciendo comparaciones entre ellos. Finalmente, se harán estimaciones sobre las tasas de demencia de la enfermedad de Alzheimer, con base en los resultados de las tasas de demencia y se estiman los riesgos atribuibles de la población debido a la enfermedad de Alzheimer por cada uno de los factores estudiados.

3.1 Resultados de los Meta-Análisis (Información a priori)

Para completar el proceso de estimación por métodos Bayesianos a través del modelo final según la metodología expuesta, se necesitó de información *a priori* para adicionarlas a las distribuciones de probabilidad en los parámetros del modelo Bayesiano final. Se realizaron búsquedas de fuentes bibliográficas que tuvieran información para la proporción de Alzheimer en todas las demencias, RR entre sexo y demencia y OR entre edad y demencia o escolaridad y demencia, más detalles ver tabla 3.2.

Todo el proceso de obtención de resultados y análisis estadístico de los datos, se realizó con el software R mediante el paquete *metafor* (Viechtbauer, 2010) utilizando modelo de efectos aleatorios y estimadores empíricos de Bayesianos.

Tabla 3.2: Datos de los estudios incluidos en el meta-análisis para las distribuciones a priori de los parámetros del modelo Bayesiano final.

Estudio	País	Muestras ¹	Edad	Pr (%)	RR	OR	Datos muestra	Tipos de estudio
Dong et al. (2007)	China	2721	≥ 60	x			d	Meta-An.
Katz et al. (2012)	USA	130, 2708, 2796	≥ 70	x	x		da,s,a	Cohorte
Letenneur et al. (1999) ²	Francia	64, 1706, 1263, 1303, 829	≥ 65	x	x		s,da,a	Cohorte
Kukull et al. (2002)	USA	215, 6375, 4215	≥ 65	x	x		da,s,a	Cohorte
Edland et al. (2002)	USA	459, 5556, 4131	≥ 50	x	x		da,s,a	Cohorte
Chêne et al. (2015) ³	USA	777, 2000, 1833, 1000, 1667	≥ 65	x	x		da,s	Cohorte
Lobo et al. (2011)	España	138, 8975, 7050	≥ 55	x	x	x	da,s,e,a	Cohorte
Borenstein et al. (2014)	USA	164, 6567, 5071	≥ 65	x	x	x	da,s,e,a	Cohorte
Ancelin et al. (2013)	Francia	297, 2878, 1560	≥ 65	x	x		s	Cohorte
Herrera et al. (2002)	Brasil	118	≥ 65	x			da	Cohorte
Nitrini et al. (2004)	Brasil	50	≥ 65		x	x	e,a	Cohorte
Tom et al. (2015) ²	USA	795, 677, 3158, 2367	≥ 65		x	x	a,e,a	Cohorte
Villarejo et al. (2011)	España	2542, 684	≥ 65			x	e	Cohorte
Brookmeyer et al. (2011)	USA	257, 159	≥ 70			x	e	Cohorte
Llibre et al. (2014)	Cuba	2739, 2502	≥ 65		x		a	Cohorte

Fuente: Búsqueda por meta-análisis LILACS y PUBMED 1999 – 2016. Leyendas: da: demencia y alzheimer, s: sexo, a: edad, e: escolaridad. ¹Muestra con más de dos líneas indican estudios donde se utilizaron varias muestras (demencia y no demencia o casos y controles), dependiendo de la información encontrada. ²Fueron utilizados los grupos de edad 75-79 y 80-84 para ambos sexos. ³Fueron utilizados los grupos de 10-años-riesgo y 20-años-riesgo para ambos sexos.

3.1.1 Proporción de Alzheimer en todas las Demencias

La mayor evidencia de la enfermedad de Alzheimer (DA) es que es la más frecuente de todas las demencias. Sin embargo, no hay un consenso claro sobre cual es la verdadera proporción de la DA dentro de las aproximadamente 45 diferentes tipos de Demencia registras en Brasil según la CIE10 (ver apéndice), en adición a la divergencia en las estimaciones en los diversos estudios en esta área.

Para nuestros análisis, se ha considerado en primer lugar, estimar las tasas de mortalidad por todo tipo de Demencia como eje central de nuestra investigación y a partir de éstas, deducir las tasas de DA con base en los resultados obtenidos a partir de la Demencia. Por tanto, se necesitó una estimación de la proporción de DA presente dentro de todas las demencias según CIE10.

Por tanto, se realizó búsqueda bibliográfica de fuentes que reportaran casos de Demencia y de DA simultáneamente en estudios originales al rededor del mundo entre los años 1999 y 2015.

Mediante una búsqueda más amplia, se seleccionaron finalmente 12 investigaciones, que cumplían con los criterios de ser investigaciones originales y que tuvieran registros sobre todas las demencias y en particular registros de la demencia por la enfermedad de Alzheimer. Posteriormente, mediante la estimación de la proporción combinada por meta-análisis, se obtuvieron los resultados (Figura 3.7). Según los resultados del meta-análisis, la demencia debido a la enfermedad de Alzheimer

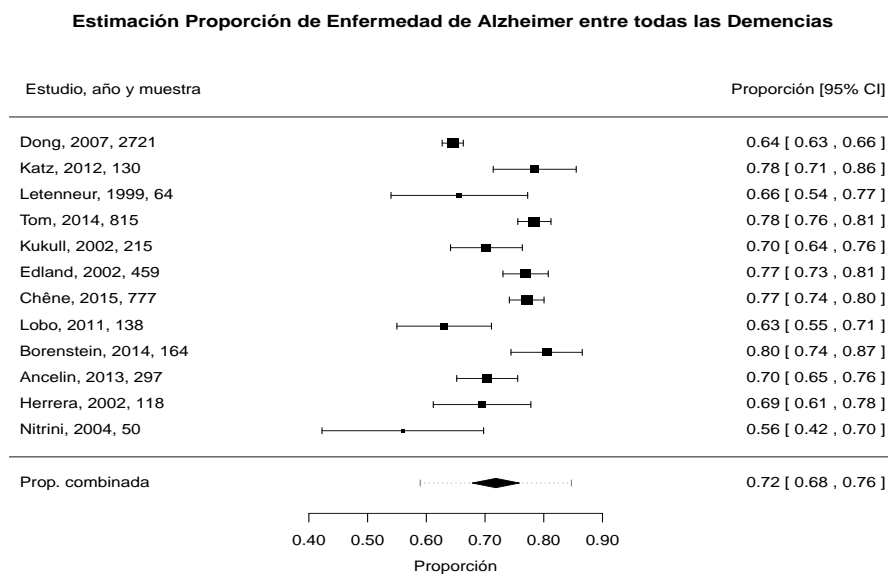


Figura 3.7: Gráfico forestal de los resultados del meta-análisis de estimación de la proporción de la enfermedad de Alzheimer dentro de todas las demencias

Fuente: Meta-análisis desde: Letenneur L et al. (2001), Edland et al. (2002), Herrera et al. (2002), Kukull et al. (2002), Nitrini et al. (2004), Dong et al. (2007), Lobo et al. (2011), Katz et al. (2012), Ancelin et al. (2013), Borenstein et al. (2014), Chêne et al. (2015), Tom et al. (2015). Procesado con el paquete metafor de R. Nota: Las bandas de la figura en la estimación de la proporción combinada, representan los límites del intervalo de credibilidad del 95% y los límites del rombo el Intervalo de confianza del 95%. A la derecha de la figura están los valores del Intervalo de confianza clásico.

corresponde al 72% de todas las demencias con una variación entre 58,9 y 84,7% con una credibilidad del 95%. A la derecha de la figura 3.7, también se muestra el intervalo clásico de confianza del 95% (0,68 – 0,76), un poco menos amplio que el intervalo Bayesiano.

Dentro de los resultados que quedaron por debajo de la media se destaca el trabajo de Nitrini et al. (2004) en Brasil, que reportó una estimación del 56% (IC95% 42 – 70), mostrando un intervalo de confianza bastante amplio, que toca el nuestro. También, dentro de las más altas está la estimación de Borenstein et al. (2014) con un porcentaje de 80% (IC95% 74 – 87) que también toca nuestro intervalo (Figura 3.7).

3.1.2 Meta-análisis para los Parámetros del Modelo

De acuerdo con la estructura de nuestra propuesta, se necesitó de información *a priori* para ser introducida en las distribuciones de probabilidad de los parámetros del modelo. Los resultados de las medias y sus varianzas, se realizaron por medio de fuentes externas a los datos y fueron obtenidas de estudios epidemiológicos que reportaron información sobre los factores de riesgo para la Demencia. En particular estimaciones de la: “Odds Ratio”, OR para el nivel de escolaridad y “Razones de riesgo”, RR para el sexo y los grupos de edad, según se encontró en las búsquedas de las fuentes bibliográficas específicamente para las variables mencionadas y que tuvieran relación con la incidencia o riesgo por Demencia.

3.1.2.1 Riesgo Relativo de la Incidencia de Demencia por Sexo

Para obtener estimaciones *a priori* de la media y varianza del parámetro β del sexo en relación con la demencia, se seleccionaron finalmente ocho investigaciones que cumplieron con los criterios de inclusión y que reportaron datos sobre la estimación de la razón de riesgos (RR) de Demencia entre hombres y mujeres entre 1999 y 2015, de las cuales en dos de ellas había información para diferentes grupos de edad, por tanto se usaron para mejorar la información sobre el parámetro.

Se evidenció que la estimación combinada final del $\log(RR) = \beta$ del sexo fue de $-0,01$, con una variación entre $-0,23$ y $0,21$, pasando por el cero que indica que no hay diferencias significativas (Figura 3.8). Al calcular el exponencial de estos valores se obtuvo que el riesgo de Demencia en mujeres en relación con los hombres fue de $0,99$ variando entre $0,55$ y $1,77$ con una credibilidad del 95% , que contiene el 1 y que muestra que no hay diferencias estadísticamente significativas de la incidencia de demencia entre hombres y mujeres.

En la figura 3.8, se notó que en las 12 estimaciones, ninguna de ellas mostró diferencias significativas en los intervalos del 95% de confianza en la incidencia de Demencia por sexo, lo que da buenos indicios de de las tendencias actuales de esta variable en relación a la Demencia en el mundo.

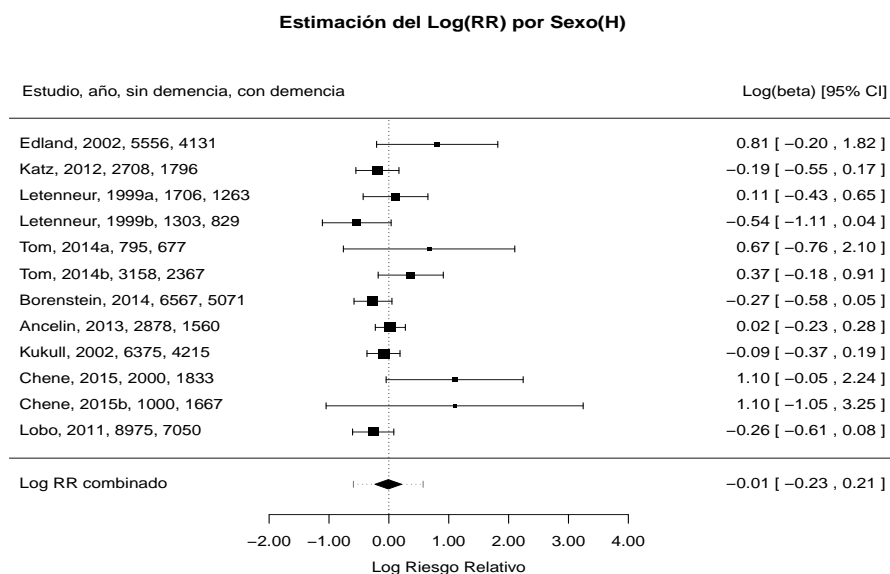


Figura 3.8: Gráfico forestal estimación combinada del RR por meta-análisis del sexo vía modelo de efectos aleatorios. Nota valor $\log(RR)$ combinado: 0,811 IC95%(0,660 – 0,962). Categoría de referencia: Mujer

Fuente: Resultados del meta-análisis por sexo en Edland et al. (2002), Katz et al. (2012), Tom et al. (2015), Borenstein et al. (2014), Ancelin et al. (2013), Chêne et al. (2015), Lobo et al. (2011) procesados por el paquete metafor de R. Nota: Las bandas de la figura en la estimación de la proporción combinada, representan los límites del intervalo de credibilidad del 95% y los límites del rombo el Intervalo de confianza del 95%. A la derecha de la figura están los valores del Intervalo de confianza clásico.

3.1.2.2 Razones de Odds (Chances) por Nivel de Escolaridad

De la mismo modo, se realizaron búsquedas de fuentes bibliográficas que reportaran estimaciones entre Demencia y nivel de escolaridad. La literatura fue más escasa y solo se seleccionaron aquellos estudios que permitieran algún tipo de comparación con nuestras estimaciones.

Se encontraron dos categorías, las que hemos llamado: escolaridad baja o inferior (0 a 7 años de estudio) y escolaridad media (8 a 11 años de estudio). La escolaridad alta (≥ 12 años de estudio), se tomó como categoría de referencia. Para nuestros análisis, se tuvieron 4 categorías (años de estudio): 0, 1-3, 4-7, 8-11 y 12 o más tomada como categoría de referencia. Para el cálculo de las otras dos categorías, se estimaron medias geométricas sucesivas más inclinadas a la categoría 0-7 años de estudio, lo que produjo las otras dos estimaciones de los parámetros deseados, los valores están en la tabla 3.3.

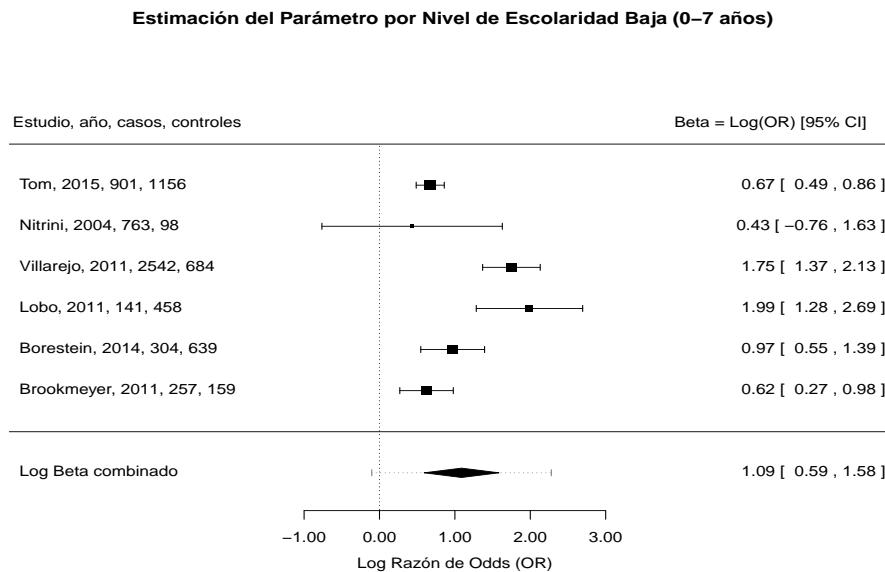


Figura 3.9: Gráfico forestal de estimación de las razones de tasas de incidencia por meta-análisis de la escolaridad baja (0 a 7 años de estudio). Nota: La categoría de referencia es el nivel de educación alto (≥ 12 años estudio).

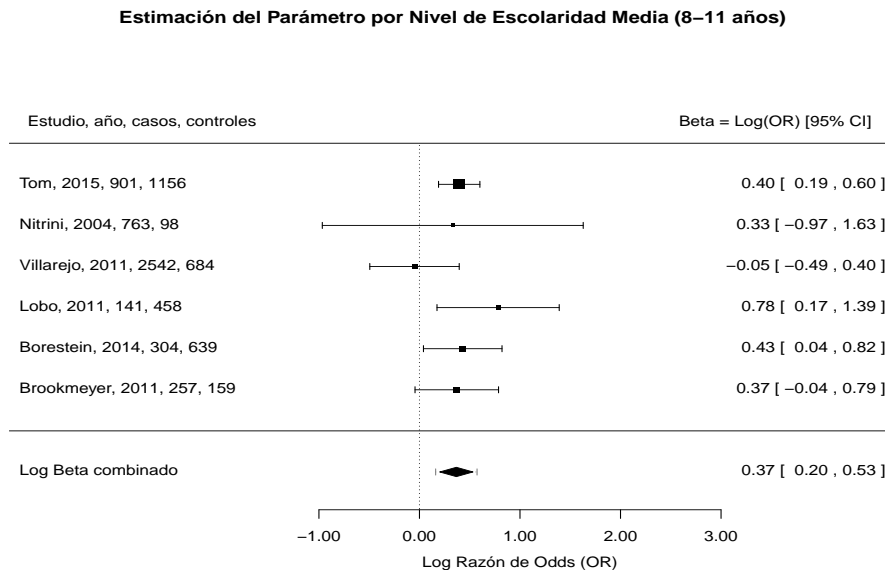


Figura 3.10: [Gráfico forestal de estimación de las razones de tasas de incidencia por meta-análisis de la escolaridad media (8 a 11 años de estudio). Nota: La categoría de referencia es el nivel de educación alto (≥ 12 años estudio).

Fuente: Búsqueda de meta-análisis por escolaridad en: Nitrini et al. (2004), Brookmeyer et al. (2011), Lobo et al. (2011), Tom et al. (2015), Villarejo et al. (2011), Borenstein et al. (2014) procesados por el paquete metafor de R. Nota: Las bandas de la figura en la estimación de la proporción combinada, representan los límites del intervalo de credibilidad del 95% y los límites del rombo el Intervalo de confianza del 95%. A la derecha de la figura están los valores del Intervalo de confianza clásico.

Seis estudios reportaron relaciones entre escolaridad baja o inferior (0 a 7 años de estudio) con la Demencia. Las referencias seleccionadas permitieron estimar el logaritmo de las “Odds Ratio” (OR) o razones de probabilidades o chances presentes en ellos. Se encontró una estimación del logaritmo de la OR combinada de 1,09 (IC95% 0,59 – 1,58) (Figura 3.9), lo que implicó una estimación del riesgo relativo de Demencia aproximado a este nivel de estudios de 2,97.

No obstante, si se observó que en OR combinada, la estimación del intervalo de credibilidad del 95% fue un poco más amplio (-0,1023 – 2,2791), a pesar de que el intervalo clásico de confianza esta por encima del cero, lo que indicó diferencias estadísticamente significativas en demencia por escolaridad baja en relación a la escolaridad alta.

Adicionalmente se reportó la estimación de $\beta = \log(OR)$ de la escolaridad media como 0,37 (IC95% 0,20 – 0,53), por encima del cero. La estimación de la OR es definido como $exp(\beta)$ y fue de 1,448 (IC95% 1,17 – 1,77), indicando que hubo un 45% mayor riesgo de desarrollar Demencia si se tiene una escolaridad media que si se tiene escolaridad alta, siendo este riesgo estadísticamente significativo con un 95% de credibilidad (Figura 3.10).

3.1.2.3 Riesgo Relativo por grupos de Edad

Finalmente, se estimaron las razones de riesgo (RR) por grupos quinquenales, a partir de los 70 años, tomando como referencia el grupo de 65 a 69 años. Como en este caso eran estimaciones para varios grupos de edad, se tomaron datos de los casos de demencia y los años-personas-exposición de las tasas de incidencia reportadas en 9 estudios seleccionados en búsquedas por meta-análisis.

Los resultados de meta-análisis mostraron que el logaritmo del RR de una persona con edades entre 70 y 74 años, en relación a una entre 65 y 69, fue 0,83 (IC95% 0,56 – 1,11) por encima de cero indicando significación estadística. Esto indica que el riesgo de desarrollar demencia es 2,3 veces mayor en el grupo de 70-74 que en el grupo 65 – 69. El intervalo de credibilidad del 95% para el RR estuvo entre 1,75 y 3,03 (Intervalo Bayesiano), indicando significación estadística al 95% para ambos intervalos (Bayesiano y clásico), entre este grupo en relación a la demencia (Figura 3.11).

Se evidenció también que para el grupo de 75 a 79, cuya estimación del logaritmo del RR fue de 1,56 (IC95% 1,29 – 1,84), valor por encima del cero indicando diferencias significativas (Esquema 3.12). Según este resultado, se puede afirmar que este grupo tiene 4,77 veces mayor riesgo de desarrollar demencia que el grupo de edades 65 –69 con una credibilidad del 95%, razón de riesgo variando entre 3,37 y 6,74 (Intervalo Bayesiano).

También se dedujo que las estimaciones de los log (RR) para los grupos de edad 80 – 85 y 85 y más fueron respectivamente de 2,21 (IC95% 1,94 – 2,48) y 2,59 (IC95% 2,02 – 3,16), ambos

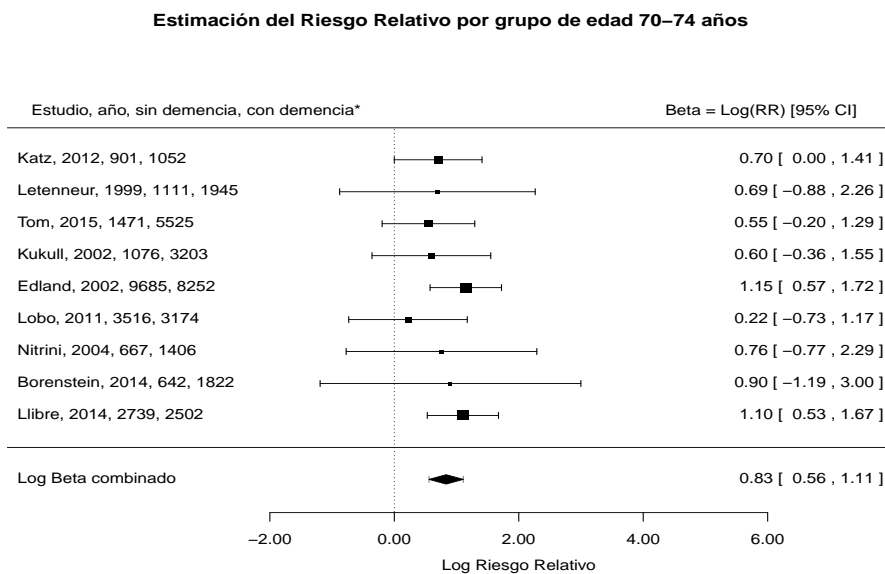


Figura 3.11: Gráfico forestal estimación de las razones de riesgo por meta-análisis por edad (70 - 74 años). Nota: La categoría de referencia es 65 - 69 años.

Fuente: Búsqueda meta-análisis por edad en: Letenneur et al. (1999), Edland et al. (2002), Kukull et al. (2002), Nitrini et al. (2004), Lobo et al. (2011), Katz et al. (2012), Borenstein et al. (2014), Llibre et al. (2014), Tom et al. (2015). Nota: Datos procesados con el paquete metafor de R. (*): Años-persona-exposición.

altamente significativos (Figuras 3.13 y 3.14). En los mismos esquemas se puede observar la gran divergencia en los intervalos de credibilidad del 95%. Con estos resultados se confirma una vez más que el riesgo de desarrollar Demencia en relación a la edad crece en una relación aproximadamente exponencial.

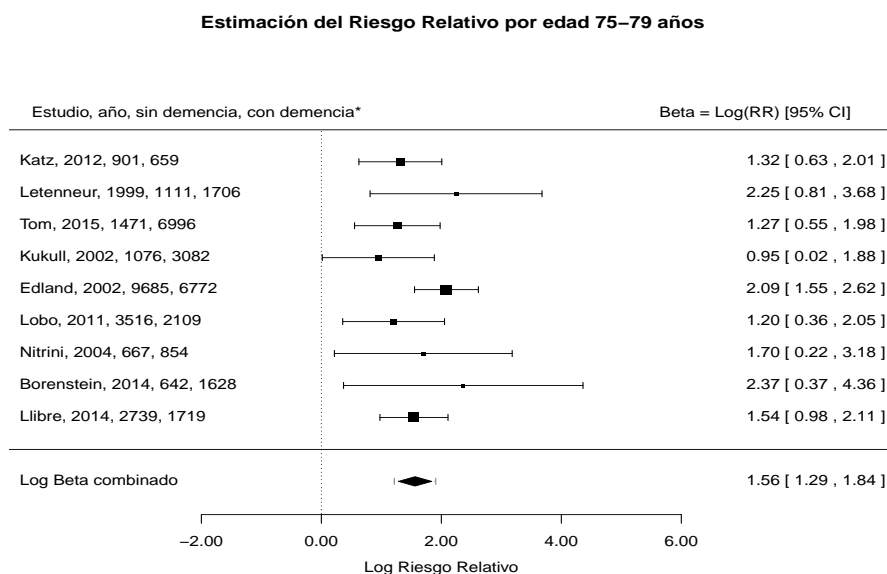


Figura 3.12: Gráfico forestal estimación de las razones de tasas de incidencia por meta-análisis por edad (75 - 79 años). Nota: La categoría de referencia es 65 - 69 años. Nota: Las bandas de la figura en la estimación de la proporción combinada, representan los límites del intervalo de credibilidad del 95% y los límites del rombo el Intervalo de confianza del 95%. A la derecha de la figura están los valores del Intervalo de confianza clásico. (*): Años-persona-exposición.

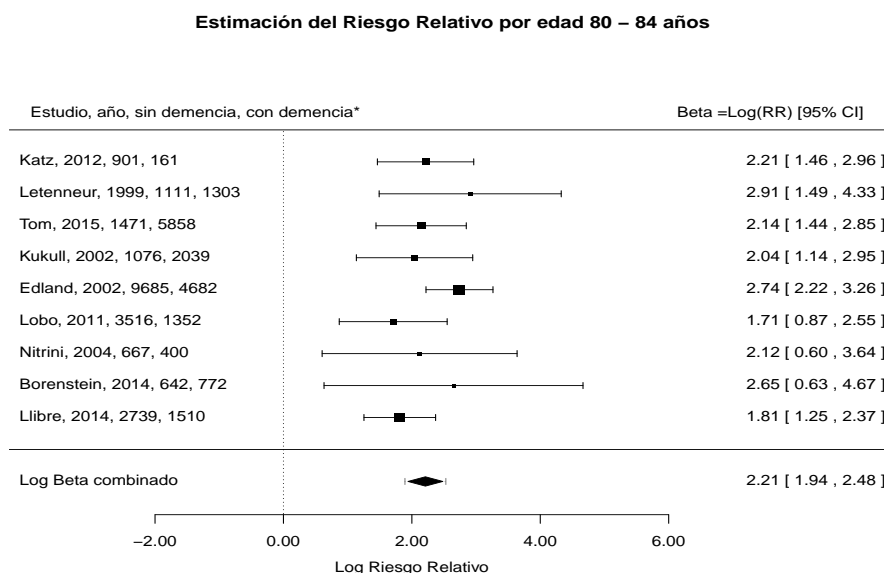


Figura 3.13: Gráfico forestal estimación de las razones de tasas de incidencia por meta-análisis por edad (80 - 84 años). Nota: La categoría de referencia es 65 - 69 años.

Fuente: Búsqueda meta-análisis por edad en: Letenneur et al. (1999), Edland et al. (2002), Kukull et al. (2002), Nitrini et al. (2004), Lobo et al. (2011), Katz et al. (2012), Borenstein et al. (2014), Llibre et al. (2014), Tom et al. (2015). Nota: (*): Años-persona-exposición.

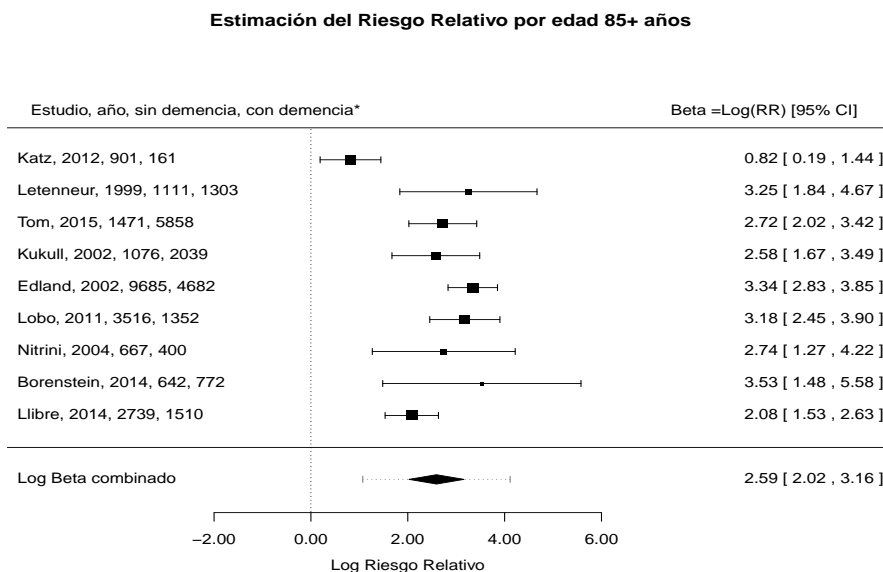


Figura 3.14: [[Gráfico forestal estimación de las razones de tasas de incidencia por meta-análisis por edad (≥ 85 años). Nota: La categoría de referencia es 65 - 69 años.

Fuente: Búsqueda meta-análisis por edad en: Letenneur et al. (1999), Edland et al. (2002), Kukull et al. (2002), Nitrini et al. (2004), Lobo et al. (2011), Katz et al. (2012), Borenstein et al. (2014), Llibre et al. (2014), Tom et al. (2015). Datos procesados con el paquete metafor de R. Nota: Las bandas de la figura de la estimación del log del RR combinado, representan los límites del intervalo de credibilidad del 95%. (*): Años-persona-exposición.

Todos los valores anteriormente estimados via meta-análisis estadístico, fueron introducidos en el modelo final, con sus respectivas desviaciones estándar estimadas a partir de los intervalos de confianza. Los resultados de su estimación por métodos Bayesianos, junto con la estimación de la media del RR, precisión y desviaciones estándar, se muestran en la tabla 3.3..

Tabla 3.3: Resumen de valores de las medias y varianzas a priori estimadas por el meta-analisis para las distribuciones de probabilidad a priori en los parámetros del modelo Bayesiano final.

Variabes	Parámetros	Media (μ_j)	\widehat{RR}	Precisión (τ_j)	Desviación Std (σ_j)
Constante	β_0	0	1	$1,0 \times 10^6$	∞
Sexo	Hombre	- 0,01	0,99	76,95	0,114
	70-74	0,833	2,3	50,3	0,141
Grupos de Edad	75-79	1,56	4,59	50,3	0,141
	80-84	2,21	9,12	52,5	0,138
	85+	2,59	13,3	11,9	0,289
Período de análisis	2010	0,0	1,0	$1,0 \times 10^6$	∞
	2011	0,0	1,0	$1,0 \times 10^6$	∞
	2012	0,0	1,0	$1,0 \times 10^6$	∞
	2013	0,0	1,0	$1,0 \times 10^6$	∞
Escolaridad años instrucción	No instruido (0)	1,09	2,97	15,67	0,253
	1-3	0,95	2,56	15,67	0,253
	4-7	0,84	2,32	141,7	0,084
	8-11	0,37	1,48	141,7	0,084

Fuente: Resultados del meta-análisis. Nota: Categorías de referencia: Sexo: mujer, Edad: 65-69, Escolaridad: ≥ 12 años, Año: 2009. β_0 : Tasa de mortalidad en el grupo de referencia. Los valores ∞ : representan varianzas no informativas. La precisión $\tau_j = 1/\sigma_j^2$.

3.2 Validación y Selección del Modelo Estadístico

Para la selección, validación y resultados del modelo final se utilizó el software R en interlazado con RJAGS mediante el paquete RUNJAGS. El tamaño final de las cadenas de Markov fue de 1.000 interacciones, con un burn-in de 1.000, una adaptación también de 1.000, un lag (Thinning interval) de 10 y utilizando tres cadenas MCMC.

3.2.1 Selección del Modelo Final

Es evidente que en el grupo de modelos de regresión Poisson, MRP (modelos 1–8), con la introducción de los efectos de interacción $\text{sexo} \times \text{edad}$ y $\text{sexo} \times \text{escolaridad}$ se produjo una mejoría en el modelo, según el criterio DIC (entre más pequeño mejor), ya que pasa de un valor de alrededor de 4350 para 3500 aproximadamente. Análogamente, sucede lo mismo con el desvío residual bayesiano (DRB), al pasar de 2800 a valores aproximados a 2000. Finalmente, los valores del - BIC (entre más pequeño mejor), muestran también una leve mejoría, cuando se introdujeron dichos efectos (Tabla 3.4).

Sin embargo, se puede observar que en los resultados de los criterios de selección que el MRP pierde representatividad ostensiblemente de los datos con respecto al modelo de regresión binomial negativa (RBN) el cual mejora su DIC y DEV disminuyéndolos en más de 1000 puntos y adicionalmente el DRB produciéndose una caída al rededor de un 90% en este criterio. Los criterios BIC y LLP no son comparables entre estos dos modelos, pero si lo serán internamente dentro de ellos (Tabla 3.4).

Del mismo modo, en la segunda parte de la tabla 3.4, más específicamente sobre la regresión BN, se observa según los criterios de selección, que los efectos de interacción $\text{sexo} \times \text{edad}$ y $\text{sexo} \times \text{escolaridad}$ no parecen mejorar mucho dentro de los diferentes modelos de RBN en comparación con los modelos de solo efectos principales. Si se observan más específicamente a los modelos RBN con distribuciones a priori no informativas (modelos 9 – 12), cuando se introducen los efectos de interacción (modelos 11 – 12), el DIC y el DEV caen en 76 y 98 puntos respectivamente, comparando los modelos sin datos faltantes y con datos faltantes imputados, pero esta caída, haciendo la misma comparación, no sucede de la misma forma en el resto de modelos (ver modelos 13 – 20).

Adicionalmente, si se observan los modelos con información a priori (modelos 13 – 20), que son parte de nuestra propuesta de investigación, Las diferencias entre los diferentes criterios de selección para lo modelos de efectos principales y los de efectos de interacción, para su versión con

Tabla 3.4: Resultados de los criterios de Selección de modelos de acuerdo con DIC, BIC, DRB y LLP: logLik Bayesiana.

i	Modelo	DIC	-BIC	DRB	DEV	LLP	r (IC95%)
1	Pois NI SM efecs.princ	4364	-1110,2	2800,8	4350	-1187,5	–
2	Pois NI MI efecs.princ	4341	-1214,8	2810,9	4327	-1292,3	–
3	Pois NI SM Interacción	3616	-1051,8	2057,2	3594	-1184,4	–
4	Pois NI MI Interacción	3403	-1152,9	1793,6	3381	-1285,5	–
5	Pois IN($\sigma^2 = \infty$) SM Interacción	3617	-1106,6	2056,4	3594	-1183,9	–
6	Pois IN($\sigma^2 = \infty$) MI Interacción	3403	-1153,7	1792,7	3381	-1285,7	–
7	Pois IN($\sigma^2 < \infty$) SM Interacción	3671	-1059	2104,6	3650	-1191	–
8	Pois IN($\sigma^2 < \infty$) MI Interacción	3450	-1158,9	1844,3	3429	-1291,4	–
9	BN NI SM efecs.princ	2351	6947,9	242,8	2335	6870,6	13,9 (11,1 – 17,0)
10	BN NI MI efecs.princ	2415	7184,1	252,9	2400	7106,8	13,4 (10,5 – 16,1)
11	BN NI SM Interacción	2275	8130,4	247,6	2251	7997,8	21,2 (16,7 – 26,4)
12	BN NI MI Interacción	2317	8471,8	249,5	2293	8339,3	22,6 (17,3 – 28,2)
13	BN IN($\sigma^2 = \infty$) SM efecs.princ	2351	6941,2	241,4	2336	6863,9	13,8 (10,9 – 16,9)
14	BN IN($\sigma^2 = \infty$) MI efecs.princ	2416	7180,6	252,5	2400	7103,3	13,1 (10,5 – 16,1)
15	BN IN($\sigma^2 < \infty$) SM efecs.princ	2466	7059,8	238,5	2480	6982,5	7,53 (5,56 – 9,50)
16	BN IN($\sigma^2 < \infty$) MI efecs.princ	2508	7402,2	237,6	2523	7324,9	7,95 (6,1 – 10,0)
17	BN IN($\sigma^2 = \infty$) SM Interacción	2271	8099,6	246,3	2249	7967,06	21,2 (16,2 – 26,3)
18	BN IN($\sigma^2 = \infty$) MI Interacción	2318	8439,7	248,6	2294	8307,2	22,4 (17,5 – 23,5)
19	BN IN($\sigma^2 < \infty$) SM Interacción	2422	6926,7	236,9	2400	6794,2	10,2 (7,7 – 13,3)
20	BN IN($\sigma^2 < \infty$) MI Interacción	2464	7253,4	242,2	2441	7120,9	10,8 (7,95 – 13,83)

Fuente: Elaboración propia con base en micro-datos Ministerio da Saúde, Brasil / DATASUS 2009 – 2013 e IBGE.

Nota: NI: modelo con distribución a priori no informativa, IN: Con distribución a priori informativa, SM: Con missing retirados y MI: Missing imputados. El modelo de efectos principales utilizó: sexo, edad, escolaridad y año. El modelo con efectos de interacción utilizó las interacciones: sexo×edad y sexo×escolaridad. $\sigma^2 = \infty$: varianza no informativa y $\sigma^2 < \infty$: varianza finita estimada por meta-análisis. r: factor de sobre-dispersión de la Regresión BN ($r \rightarrow 0$ mayor sobre-dispersión).

datos faltantes imputados y sin datos faltantes, son más bien pequeñas, al rededor de 44 puntos (con excepción de la diferencia entre el modelo 17 y 18 que mostraron los mayores -BIC).

Dentro de estos modelos, también se han estimado unas versiones más. Los modelos con varianza finita ($\sigma^2 < \infty$) que representan la estimación de la varianza a través del meta-análisis y los modelos con varianza libre o no informativa ($\sigma^2 = \infty$), es decir con varianza desconocida. Por otro lado, los modelos con varianza libre e interacción mostraron los BIC más grandes por tanto los peores modelos según este criterio.

Queda finalmente, por analizar los modelos 15, 16 y 19 y 20, que son respectivamente los modelos sin missing y con missing imputados, para su version con interacción sexo-edad y sexo-escolaridad y sin ellas. Sin embargo, se observaron pocas diferencias entre los modelos de efectos principales y los de efectos de interacción, cuando se adicionó la información apriori y datos faltantes imputados, en cuanto al DIC (44 puntos de diferencia), DRB (5,6 y -1.6 de diferencias respectivamente), BIC (-148,8 y -133.1) y LLP. Consideramos que esto implica poca ganancia en cuanto a los criterios de selección, al adicionar más parámetros al modelo final, lo

que implicaría que probablemente representen los datos de manera similar, así que se preferiría un modelo más simple (principio de parsimonia). Ahora, entre los modelos 15 y 16 hay leves diferencias entre DRB (0,9), DIC (42) y DEV (57) y unas diferencias un poco mayores entre BIC y LLP (342,4) además de ser los 3 modelos con los menores DRB (238,5 y 237,6 respectivamente).

3.2.2 Modelo Regresión Binomial Negativo Seleccionado

Después de las comparaciones anteriores, se puede concluir que, apelando al principio de parsimonia de selección de modelos, se escogería el modelo 16 como el modelo más simple y el que aportaría mayor información a priori informativa, además de poseer datos faltantes imputados (a pesar de que el modelo 15 también es bueno), lo que sería una ganancia de información importante teniendo en cuenta el porcentaje que representan dentro de los datos. En ese sentido el modelo 16, es según nuestro criterio es el que mejor puede representar los datos. En adición, es el modelo de regresión binomial negativa que produjo uno de los factores de sobre-dispersión más cercanos a cero ($r = 7,95$ IC95% 6,1 – 10), el cual significaría una mejor modelación de la sobre-dispersión.

Por esta razón, el modelo 16, sería una buena representación de los datos, ya que es uno de los modelos más simples, que modela mejor la sobre-dispersión encontrada ($r < \infty$) por medio de la regresión binomial negativa y no se aleja mucho de los que mostraron mejores criterios (como el modelo 15, 19 y 20), sin embargo representa uno de los desvíos residuales bayesianos (DRB) más cercanos a cero, lo que indica una relación próxima entre modelo y datos.



Figura 3.15: Gráfico de valores observados vs valores medianos estimados a posteriori, modelo de regresión binomial negativa con distribuciones a priori informativas sin missing y con missing imputados. (Fuente. Elaboración propia con base en micro-datos del Ministério da Saúde do Brasil y Censo 2010 IBGE).

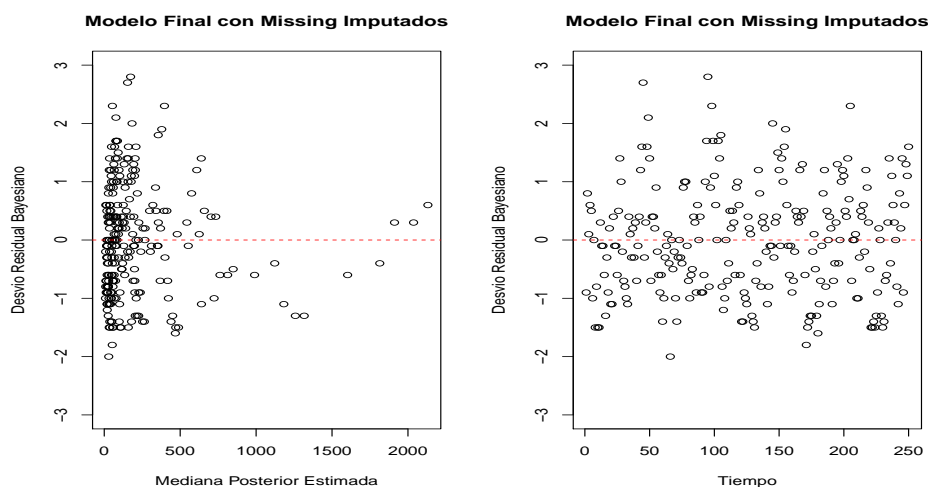


Figura 3.16: Gráfico del modelo 16 de los residuales medianos bayesianos estandarizados vs valores medianos ajustados y serie de tiempo, modelo de regresión binomial negativa con distribuciones a priori informativas con missings imputados (Fuente. Elaboración propia con base en micro-datos del Ministério da Saúde do Brasil y Censo 2010 IBGE).

Si nos centramos ya en los modelos 15 y 16 de la tabla 3.4 que son respectivamente los modelos de regresión binomial negativa (RBN) con distribuciones informativas en media y varianza (obtenidas por meta-análisis) y sin datos missing y con datos missing imputados, se pueden comparar estos dos por medio de un análisis de residuales (Figura 3.15).

En la representaciones gráficas de valores observados vs las medianas a posteriori estimadas por el modelo RBN, en ambas gráficas se observa que el modelo estima los valores más pequeños regularmente bien, mostrándose similitud entre los valores observados y estimados (Figura 3.15). Sin embargo, el modelo al cual los valores missing fueron retirados, tiene una mayor dispersión en el ajuste con respecto a los valores más grandes estimados que el modelo que posee datos con missing imputados. En el gráfico de la derecha (Figura 3.15) se observa que, se modela mejor las colas que en el modelo de la izquierda. Esto indica que hubo una mejoría en el modelo cuando se introdujeron datos missing imputados.

3.2.2.1 El Modelo RBN de Efectos Principales

Ya centrándonos en el modelo 16 de la tabla 3.4, la figura 3.16, representa los gráficos de los desvíos residuales bayesianos (DRB) estimados mediante la fórmula 2.23 en relación a las medianas a posteriori estimadas y la gráfica de la derecha, los DRB con una serie de tiempo, con el fin de validar los residuos del modelo final.

En primer lugar, la gráfica de la derecha de 3.16, no da indicios de algún tipo de rachas o tendencias que muestren alguna relación que evidencien patrones no aleatorios en los residuales

DRB. La gráfica de la izquierda en cambio, a pesar de que en los primeros residuales no se muestran tendencias, en la mitad de la gráfica, se muestra una pequeña tendencia hacia los valores negativos conforme aumenta la mediana estimada posterior, lo que indicaría algún patrón de comportamiento en los valores estimados más altos de las tasas posiblemente. Probablemente esto sea debida a la introducción de los datos missing que afectaron más a las edades mayores que son las que tienen las mayores tasas. No obstante, son muy pocos valores para desvirtuar completamente el modelo. Algunos resultados de los otros modelos, se pueden observar en el apéndice y adicionalmente las gráficas de ajuste de las cadenas de MCMC para cada uno de los parámetros del modelo finalmente seleccionado.

En los anexos, se pueden observar más evidencias de la validación del modelo final seleccionado. Entre éstos, también se pueden observar los resultados de las cadenas MCMC donde se presentan las estimaciones de las distribuciones a posteriori y las gráficas MCMC y de autocorrelación (figuras 6.30 y 6.31) . En ellas no se observan algún tipo de patrón, tendencias o correlaciones que indiquen que las estimaciones a posteriori del modelo no son adecuadas.

También en el anexo se pueden ver resultados adicionales sobre la validación de los residuales de algunos de los modelos ya discutidos anteriormente (Poisson y Binomial negativo, con missing y sin missing) en las figuras desde la 6.21 hasta la 6.31.

3.3 Parámetros Modelo Bayesiano de Regresión Binomial Negativa

A continuación se presentan los resultados de la estimación de parámetros del modelo Bayesiano que representó la modelación estadística de las tasas de mortalidad por demencia, mediante el modelo de regresión binomial negativa (RBN) con información a priori obtenida por meta-análisis (Tabla 3.5). Los diferentes parámetros representan: β_0 : tasa estimada de mortalidad para el grupo con

Tabla 3.5: Resultados del modelo final de regresión binomial negativo Bayesiano con distribuciones a priori informativas y datos missing imputados. Mediana de los coeficientes a posteriori estimados, razón de tasas de mortalidad y intervalos de credibilidad HPD al 95%.

Factor	Categorías ¹	$\hat{\beta}_j$	RTM ($e^{\hat{\beta}_j}$)	ICR95%li	ICR95%ls
Constante	$b_0 \times 10^4$	-8,658	17,374	14,959	20,633
Sexo	Hombre	0,010	1,010	0,923	1,098
	70–74	0,866	2,379	2,084	2,727
G. Edad (Años)	75–79	2,018	7,525	6,613	8,642
	80–84	2,928	18,692	16,328	21,446
	85+	4,193	66,220	57,693	76,350
Escolaridad (Años)	0–0	2,076	7,969	6,985	9,038
	1–3	0,383	1,466	1,288	1,662
	4–7	0,160	1,174	1,029	1,325
	8–11	0,320	1,377	1,242	1,531
	2010	0,085	1,088	0,924	1,254
Periodo	2011	0,103	1,109	0,961	1,289
	2012	0,128	1,137	0,980	1,323
	2013	0,136	1,145	0,996	1,334

Fuente: Elaboración propia con base en micro-datos del SIM-Ministério da Saúde do Brasil-DATASUS 2009-2013 y Censo 2010 IBGE. Nota: el valor B_0 de la razón de tasas de mortalidad (RTM) representa la estimación de la tasa de mortalidad en las categorías de referencia (por 100.000). ¹Categorías de referencia: Sexo: mujer, Edad: 65-69, Escolaridad: ≥ 12 años, Año: 2009. b_0 : Tasa de mortalidad en el grupo de referencia.

categorías de referencia. El restante de parámetros representan las estimaciones de las razones de riesgo (RR), o mejor las razones de tasas de mortalidad (RTM) del factor en relación a la categoría de referencia (nota al final de la Tabla 3.5).

De acuerdo a la definición dada en el modelo 2.13 en la metodología, se están modelando los logaritmos de las tasas específicas de mortalidad. Por tanto, si al valor de la constante $\hat{\beta}_0 = -8,66$, se le calcula el exponencial y se multiplica por 100.000, se produce una estimación de la tasa mediana de mortalidad en los grupos de referencia del modelo, esto es $TRM_0 = \exp(-8,66) \times 100.000 = 17,37$. Por consiguiente, la tasa mediana de mortalidad estimada por Demencia para las mujeres entre 65-69 años con escolaridad alta, en el año 2009 fue de 17,4 muertes por cada 100.000 personas

en riesgo, con un intervalo de credibilidad “Higest Posterior Density” (HPD) del 95% que varió entre 14,9 y 20,6 por cada 100.000 personas en riesgo (tabla 3.5).

La estimación de la RTM entre hombres y mujeres fue de 1,010 (HPD 95% de 0,93 – 1,10), indicando que los datos no evidencia estadísticamente significativa por sexo entre el riesgo de morir por demencia.

Respecto a los grupos de edad mostró que las personas entre edades de 70–74 años tienen un riesgo 2,38 (ICR95%: 2,08 – 2,73) veces mayor de morir por Demencia en relación a las personas con edades entre 65–69 años, riesgo altamente significativo (RTM $\hat{>}$ 1). Este riesgo aumenta a 7,52 para las personas con edades entre 75-79 años (ICR95%: 6,61–8,64), seguidamente este riesgo se sube para 18,69 (HPD 16,33 – 21,45) y finalmente para una persona de más de 85 años el riesgo de morir por causa atribuible a la Demencia es 66,2 veces mayor que el de una persona entre 65 y 69 años.

En cuanto a los años de escolaridad de los fallecidos, los resultados muestran que una persona sin estudios tiene 7,97 (ICR95%: 6,99 – 9,04) veces mayor riesgo de morir por Demencia que una persona que tiene un nivel de estudios (años) mayor de 12 años. Para las personas que estudiaron entre 1 y 3 años, el riesgo de morir por Demencia fue un 47% mayor (RTM = 1,47 (ICR95% 1,29 – 1,66)) que para las personas con más de 12 años de estudio, asociación también estadísticamente significativa al 95% de credibilidad.

Se evidencia también que entre los fallecidos con 4 – 7 años de estudio hubo un 17% mayor riesgo de morir por Demencia que los del nivel de estudios más alto, estadísticamente significativo (RTM = 1,170 (ICR95% 1,03 – 1,33)). Este parámetro que varía hasta el valor 1,33 resultó ser más bajo sorpresivamente que la categoría de estudios que lo sucede. Finalmente, una persona que tenía entre 8 y 11 años de estudio tuvo un riesgo un 38% mayor de morir por Demencia que la persona con más estudios, también estadísticamente significativo (RTM = 1,377 (ICR95% 1,24– 1,53)).

Finalmente el análisis por año, a pesar de haber un leve aumento del 8,8% en 2010 al 14,5% del riesgo en 2013, este aumento no fue estadísticamente significativo durante el periodo de estudio. Esta variable ya no será tomada en cuenta para posteriores análisis.

A pesar de que el modelo con efectos de interacción no fue seleccionado para las estimaciones finales, en el apéndice se pueden ver los resultados de los parámetros estimados, donde se observó interacción significativa entre edad y sexo.

3.4 Tasas Brutas de Mortalidad por Demencia y Alzheimer

Como una introducción a los resultados finales de la investigación, se muestran a continuación las estimaciones de las tasas brutas de mortalidad por Demencia y por demencia debido a la enfermedad de Alzheimer para realizar comparativas entre datos observados con y sin missing imputados, así mismo con el modelo RBN no informativo. Dichas tasas fueron estimadas a través de los resultados de las medianas a posteriori dentro cada variable, ajustadas por la demás a partir de los resultados finales, por tanto en este caso no se presentan intervalos de credibilidad, sino solo las estimaciones puntuales.

Los resultados de la estimación se muestran cuatro estimaciones distintas: 1. datos observados (tratamiento alguno), 2. datos observados con observaciones faltantes (se procedió a la técnica de imputación propuesta), 3. modelo de regresión binomial negativa (RBN) con distribuciones no informativas y con observaciones imputadas. 4. modelo RBN completo, es decir con distribuciones a priori informativas, captadas por resultados de los meta-análisis, más los datos imputados de escolaridad, que es la propuesta final de modelación en esta investigación.

3.4.1 Tasas Brutas de Mortalidad por Sexo

Las estimaciones por sexo en las cuatro estimaciones de las medianas de las tasas brutas presentan diferencias a favor de las mujeres, estas diferencias disminuyen conforme se aplica la modelación RBN. La mayor de las diferencias entre hombres y mujeres es la representada por los datos observados. Se presenta un cálculo bruto de 193,7 muertes por Demencia por cada 100.000 habitantes en hombres y 219,9 en las mujeres para el Brasil en mediana para el periodo de 2009 a 2013, independiente de edad y escolaridad; en comparación con las estimadas con el modelo RBN que fueron respectivamente de 212,9 y 214,7 para hombres y mujeres respectivamente. La estimación de las tasas brutas ajustadas por el modelo RBN, se ubican aproximadamente en la mitad de las 4 descripciones. Es importante resaltar la corrección de las mismas para el caso de las hombres entre el modelo RBN no informativo y el informativos pasando de 220,3 para 212,3 en hombres y para las mujeres de 226,8 para 214,4. En los primeros resultados de las estimaciones de las medianas se observaron diferencias mayores a favor de las mujeres y leves diferencias en el cuarto modelo. No obstante, como ya se había observado antes, en el modelo final (la cuarta estimación), no se observaron diferencias importantes entre las estimaciones para hombres y mujeres las que coinciden con los resultados de la tabla 3.5. Más detalles en la tabla 3.6.

Para la segunda parte de la tabla 3.6 se han realizado estimaciones de las tasas medianas de mortalidad para el Alzheimer, a partir de la proporción estimada por meta-análisis 3.7. Los resultados muestran también leves diferencias a favor de las mujeres entre las 4 descripciones

Tabla 3.6: Estimaciones de las medianas de las tasas brutas de mortalidad por Demencia y demencia por Alzheimer (x 100.000 Hab.) por sexo, tasas observadas y estimadas por el modelo Bayesiano de Regresión Binomial Negativa con distribuciones a priori no informativas y distribuciones informativas, Brasil 2009-2013.

Enfermedad	Descripción del valor	Tasa Mediana por Sexo	
		Hombre	Mujer
Demencia	1. Observada, tasas brutas (*)	193,1	219,2
	2. Observada, con missing imputados(*)	204,2	230,3
	3. Estimada, RBN con distr. no Inf y miss imp.	220,3	226,8
	4. Estimada, RBN con distr. Inf y miss imp.	212,3	214,4
Demencia por Alzheimer	1. Observada, tasas brutas (*)	139,0	157,8
	2. Observada, con missing imputados(*)	147,1	165,8
	3. Estimada, RBN con distr. no Inf y miss imp.	158,6	163,3
	4. Estimada, RBN con distr. Inf y miss imp.	152,8	154,4

Fuente: Elaborada con base en los micro-datos de SIM del Ministério da Saúde do Brasil 2009 - 2013, Brasil

Nota: (*): Diferencias estadísticamente significativas al 95% de confianza. La proporción de Demencia por Alzheimer fue estimada por meta-análisis,

mostradas para la DA. Por ejemplo, para los hombres se presenta una estimación bruta de 139,0 muertes por cada 100.000 habitantes en los datos observados, sin datos faltantes, comparado con la estimación del modelo RBN sin información que fue de 158,6 y 163,3 muertes por cada 100.000 habitantes en demencia por Alzheimer, comparados con las estimaciones del modelo de 152,8 y 154,4 respectivamente en hombres y mujeres. Tampoco se presentan diferencias muy grandes entre hombres y mujeres.

Es importante resaltar la comparación entre el modelo RBN no informativo y el informativo, en cuanto a estimaciones en hombres y mujeres, donde se observa el trabajo que realizan las distribuciones a priori informativas, acortando las diferencias entre hombres y mujeres, de acuerdo con los resultados del meta-análisis. Se observa también una corrección en la tasa de 158,6 para 152,8 para hombres y de 163,3 para 154,6 en mujeres. Esta corrección fue debido a la introducción de la distribución informativa por sexo en el modelo final.

Según nuestros resultados una estimación de las tasas brutas de mortalidad atribuible para todo tipo de Demencia está al rededor de 214 muertes por cada 100.000 habitantes de 65 años o más en riesgo. Análogamente, se puede afirmar que la tasa mediana bruta de mortalidad atribuible a la Demencia debido a la enfermedad de Alzheimer esta al rededor de 153 muertes por cada 100.000 personas de 65 o más años en riesgo.

3.4.2 Tasas Brutas por Edad

Se presentan las mismas descripciones dadas anteriormente en cuanto a la edad (Tabla 3.7). En los dos primeras líneas, se presentan estimaciones más bajas para edades menores y más altas para

edades mayores, contrario a las dadas por el modelo ajustado RBN con información a priori, donde se ajustan las tasas del grupo 65–69, subiéndolas un poco y disminuyendo las del 85 y más, en comparación con las tasas brutas, indicando un mejor ajuste de acuerdo al modelo.

Para las personas entre 65 y 69 años, se presentaron 26,1 muertes por cada 100.000 habitantes por Demencia; y para las personas con edades entre 70 y 74 años, la TBM ya es de 62,3 por cada 100.000 habitantes, de tal forma que para las personas con 85 y más años de edad se presenta una tasa mediana de mortalidad según el modelo, de 1735,3 muertes por demencia por cada 100.000 habitantes en riesgo. Es importante destacar las comparaciones de las diferencias entre el modelo RBN de las TBM observadas con missing imputados y con missing retirados de los datos, donde en general se observa un ajuste más marcado hacia las edades mayores. Las tasas por Alzheimer

Tabla 3.7: Estimaciones de las medianas de las tasas Brutas de Mortalidad por Demencia y Demencia por Alzheimer (x 100.000 Hab.) por grupos de edad; por el modelo Bayesiano de Regresión Binomial Negativa con distribuciones a priori no informativas, distribuciones informativas y observadas.

Enfermedad	Descripción del valor	Tasa Mediana por grupos de Edad				
		65-69	70-74	75-79	80-84	85+
Demencia	1. Obs, tasas brutas	16,4	56,7	185,7	534,5	1765,6
	2. Obs, con missing imputados	17,6	62,6	203,0	570,9	1882,9
	3. Est, RBN distr. no Inf y miss imp.	19,3	63,3	207,6	526,3	1749,0
	4. Est, RBN con distr. Inf y miss imp.	26,1	62,3	196,6	490,2	1735,3
Demencia por Alzheimer	1. Obs, tasas brutas	11,8	40,8	133,7	384,9	1271,3
	2. Obs, con missing imputados	12,7	45,0	146,2	411,1	1355,7
	3. Est, RBN distr. no Inf y miss imp.	13,9	45,6	149,5	379,0	1259,3
	4. Est, RBN distr. Inf y miss imp.	18,8	44,9	141,6	352,9	1249,4

Fuente: Elaborada con base en los micro-datos de SIM del Ministério da Saúde do Brasil 2009 - 2013, Brasil. Nota: Proporción de Demencia por Alzheimer estimada por meta-análisis,

fueron las siguientes: en el grupo de edad de 65 a 69 años hubo un total de 18,8 muertes por cada 100.000 habitantes. En el grupo 75-79 fueron 141,6 muertes por cada 100.000 habitantes, y para las personas de 85 y más años, 1249,4 muertes por cada 100.000 habitantes. Las tendencias son las mismas con los análisis por Demencia.

Cabe destacar que si no hubiéramos realizado modelación ni imputación de datos faltantes, la estimación de la TBM para el Alzheimer para el grupo 65-69 sería de 11,8 por cada 100.000 habitantes. Sin embargo, una vez modelada y corregida, esta pasa para 18,8; lo que según nuestros resultados evidenciaría una sub-estimación con solo los datos brutos o con el modelo sin información a priori. Análogamente, la tasa bruta observada sería de 1265,6 comparada con el 1249,4 del modelo RBN, donde se sobre estimaría la tasa en caso de no modelar (Tabla 3.7).

3.4.3 Tasas Brutas por Escolaridad

Las tasas brutas de mortalidad por nivel de escolaridad, fueron mayoritariamente superiores para las personas con cero años de escolaridad en todos los cálculos (Tabla 3.8). Se podría afirmar que las mayores correcciones según el modelo Bayesiano RBN se dieron en este factor según se observa en la tabla. Por ejemplo, en las estimaciones presentadas por los datos observados, se estaba subestimando las tasas finales en el grupo de los menos instruidos (1096 por 100.000) y también en el grupo 4-7 años de estudio (126 por 100.000), en comparación con las estimadas por el modelo RBN de 1162 y 171 respectivamente. Análogamente, se estaban sobre estimando en las TBM de datos observados las tasas para los más letrados pasando de 186 en las tasas brutas para 146 por el modelo RBN.

Siendo así, la tasa final ajustada por Demencia, para el grupo menos instruido, independiente de sexo, edad y año, fue de 1162 muertes por cada 100.000 habitantes, mientras que la de 4-7 años de estudio pasó de 135,5 a 171,1 de la estimación del modelo RBN no informativo a al modelo RBN informativo. También se observó en el grupo de los más instruidos (12 o más años de estudio), que dichas tasas se estaban siendo sobre estimadas, si no se hubiera modelado y corregido con las distribuciones a priori. El modelo final presentó una tasa de 146 muertes por demencia por cada 100.000 habitantes, comparado por ejemplo, con los datos observados sin observaciones faltantes, que fue de 186 muertes por cada 100.000 habitantes por demencia y 201 si el modelo RBN para distribuciones no informativas (Tabla 3.8). En cuanto a la demencia por Alzheimer según las tasas

Tabla 3.8: Estimaciones de las medianas de las tasas Brutas de Mortalidad por Demencia y Demencia por Alzheimer (*x* 100.000 Hab.) por nivel de escolaridad; por el modelo Bayesiano de Regresión Binomial Negativa con distribuciones a priori no informativas y distribuciones informativas

Enfermedad	Descripción del valor	Tasa Mediana por Escolaridad (años)				
		0-0	1-3	4-7	8-11	12+
Demencia	1. Obs, tasas brutas	1096,2	238,4	126,1	166,6	185,7
	2. Obs, datos con missing imputados	1161,6	240,4	147,3	184,2	203,0
	3. Est, distr. no Inf y miss imp.	1307,9	223,4	135,5	209,9	201,0
	4. Est, RBNdistr. Inf y miss imp.	1161,8	213,3	171,1	200,6	146,2
Demencia por Alzheimer	1. Obs, tasas brutas	789,3	171,6	90,8	120,0	133,7
	2. Obs, con missing imputados	836,3	173,1	106,1	132,6	146,2
	3. Est, RBN distr. no Inf y miss imp.	941,7	160,9	97,6	151,1	144,8
	4. Est, RBNdistr. Inf y miss imp.	836,5	153,6	123,2	144,4	105,2

Fuente: Elaborada con base en los micro-datos de SIM del Ministério da Saúde do Brasil 2009 - 2013, Brasil. Nota: Proporción de Demencia por Alzheimer estimada por meta-análisis,

brutas ajustadas por el modelo final, se estimó 836,5 muertes por cada 100.000 habitantes para las personas con cero años de estudio: 144,4 por cada 100.000 habitantes para las personas con 8 a 11 años de estudios y 105 para los más instruidos. En todo momento se observa que la mayor

contribución de muertes por demencia debido a Alzheimer (o por Demencia), está en las personas con cero años de estudio. Adicionalmente, se observa una caída leve en las tasas en el grupo 4 a 7 años en relación con la categoría que antecede y la que sigue en esta variable. Esta caída fue evidente durante todo el estudio, sin embargo mostró diferencias estadísticamente significativas con las tasas de las personas con mayor grado de estudios en el modelo RBN informativa, lo que no se mostró en los otros modelos. No obstante, las diferencias son muy leves entre los grupos a partir de un año de estudios. Más detalles en la tabla 3.8.

3.5 Estimación de las Tasas Específicas de Mortalidad Ajustadas

Los resultados más importantes de nuestro estudio son las estimaciones ajustadas por el modelo de Regresión Binomial Negativa (RBN), para las tasas específicas de mortalidad por Demencia y por demencia debido a la enfermedad de Alzheimer. En los resultados que se siguen a continuación, se presentarán de manera gráfica y por tablas las medianas tasas específicas por sexo, escolaridad para los diferentes grupos de edad, con sus respectivos intervalos de credibilidad HPD del 95% para Brasil, ajustadas por el modelo Bayesiano completo (MBC) con distribución informativa captada a través del meta-análisis. Dado que no hubo diferencias estadísticamente significativas por año, se mostrarán análisis solo para el año 2011 (año mediano de la serie). No obstante, el resto de las tablas se pueden ver en el apéndice.

En todo momento se observó gráficamente que no se presentaron diferencias estadísticamente significativas con un 95% de credibilidad por sexo como ya se había establecido en los resultados previos del modelo RBN final, a través de los diferentes grupos de escolaridad. Se observa también una fuerte caída de las tasas de mortalidad entre las personas menos instruidas con el resto de los niveles de educación a partir de allí una tendencia aproximadamente lineal y estable las tasas específicas de mortalidad (TEM) a lo largo de la escolaridad. Se observó también una leve caída en la escolaridad 4-7 años, lo que modificó un poco la tendencia. No se observaron diferencias entre los distintos grupos de edad en cuanto a tendencias, más que por las diferentes escalas (Figura 3.17).

En La tabla 3.9 se presentan las estimaciones de las TEM por Demencia para el año 2011 para las variables del estudio y en la tabla 3.10, respectivamente las estimaciones de las TEM para el Alzheimer. Las tablas que coinciden con las estimaciones de la figura 3.17 están en el apéndice.

Es importante destacar las diferencias de las TEM por grupos de edad para los distintos niveles de escolaridad. Por ejemplo para mujeres en el grupo 65–69, se presenta una tasa de 154,4 (ICR95% 129,3 –183,7) muertes por Demencia por cada 100.000 mujeres con cero años de estudio en comparación con los 28,4 (ICR95% 24,1 – 34) para el nivel de estudios de 1-3 años. De allí en adelante en el mismo grupo, las diferencias entre las tasas son tales que los niveles 1-3; 8-11 y los niveles 4-7; 12+, son estadísticamente iguales.

Si se observa las personas con 85 y más años, para el caso de las mujeres menos instruidas se estimó una tasa de 10258,5 (ICR95% 8451,1 –12041,1 casos por cada 100.000 mujeres en riesgo. Esa tasa cae hasta 1891,7 (ICR95% 1595,7 –22238,6) para una con entre 1–3 años de instrucción. Para un nivel de 4–7 se estimó en 1510 (ICR95% 1271,1 –1804,9) y la tasa para las más instruidas es de 1288,7 (ICR95% 1082,1 –1492,6) por 100.000. Los resultados evidencian un gran salto

cualitativo que se evidenciaría como posible factor de riesgo entre lo que es no tener estudios y el tener por lo menos un grado de estudios en las capitales de Brasil.

Estos resultados se dan de manera análoga para las hombres y también para el Alzheimer (Tabla 3.10). Por ejemplo un hombre entre 65–69 con el más bajo nivel de instrucción tendría una tasa mediana de mortalidad de 110,4 (ICR95% 93 –130,1) casos por cada 100.000. Sin embargo, si este hombre está en su mayor grado de instrucción ésta solo es de 13,9 (ICR95% 11,6 – 16,2).

Se presentaron también las tendencias de las tasas específicas de mortalidad por Alzheimer 2011, por los diferentes grupos de edad, para las personas en todos los niveles de escolaridad, por año y sexo, con sus respectivos ICR 95% HPD, al igual que se observó en la figura anterior no se mostraron diferencias significativas entre hombres y mujeres. En los cuatro a los grupos de edad, se evidencia un comportamiento curvo exponencial que aumenta rápidamente conforme crece la edad, lo que ya se determinó en los resultados previos de los parámetros del modelo (Figura 3.18).

Para mayor claridad en la identificación de las tendencias por edad y nivel de escolaridad, se han realizado las gráficas del logaritmo de las tasas específicas de mortalidad por Alzheimer por nivel de escolaridad (figura 3.19) en hombre y por grupos de edad para mujeres (figura 3.20). Así como en las anteriores gráficas, se observa que el logaritmo de las tasas por nivel de escolaridad en hombres muestran la caída de las mismas al pasar del grupo de los menos instruidos a tener por lo menos un año de instrucción en todos los grupos de edad (figura 3.19). Por otro lado, en el gráfico del logaritmo de las tasas por grupos de edad, se observa todo el tiempo una pendiente de crecimiento igual en todos los niveles de escolaridad, mostrándose sin embargo, un gran salto entre el grupo de los menos instruidos y el resto. Podría decirse que se muestran claramente dos grupos bien determinados por nivel de escolaridad (figura 3.20).

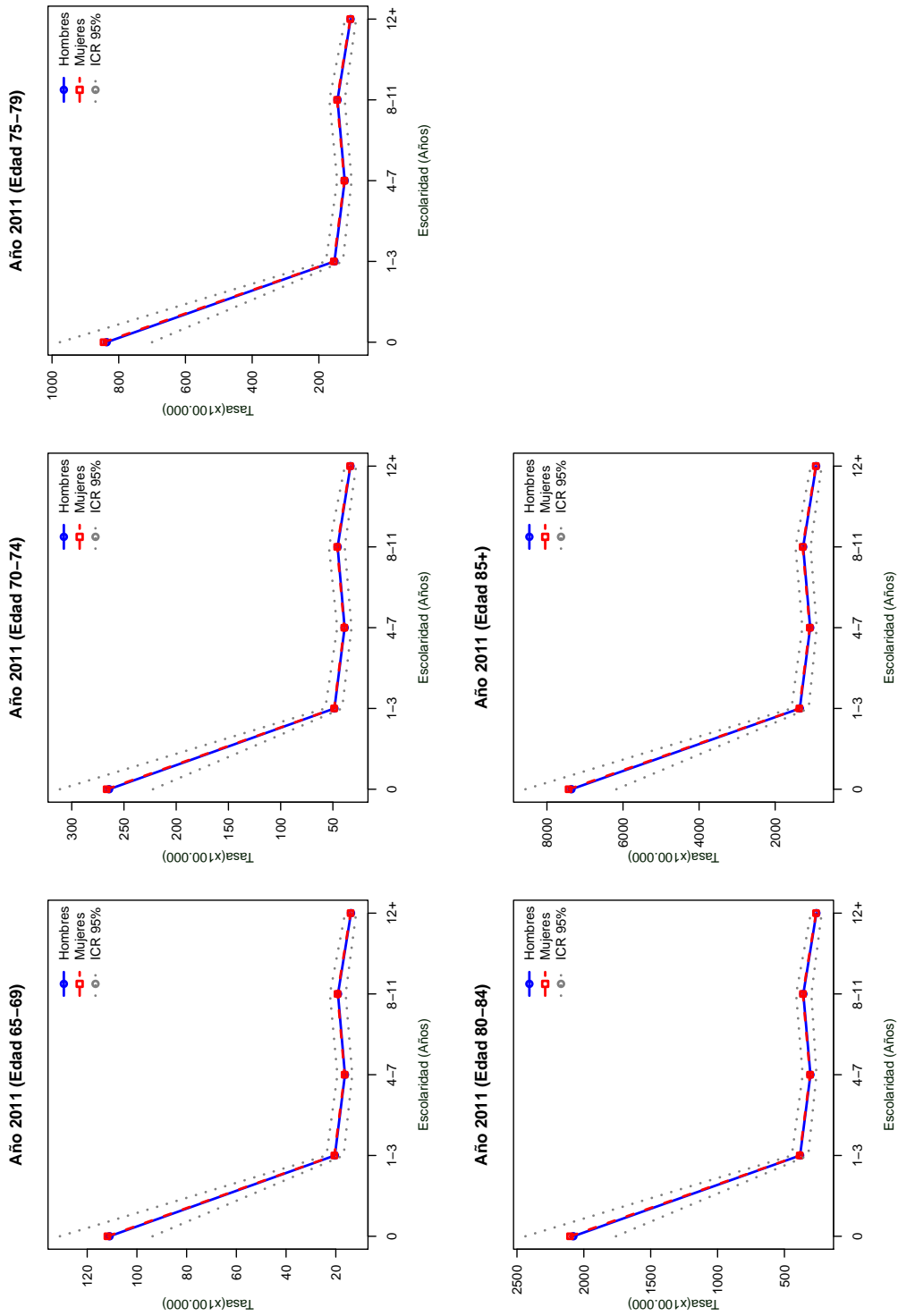


Figura 3.17: Gráfico de las tendencias de Mortalidad específica por causa atribuible a la Demencia debido a la enfermedad de Alzheimer por edad y sexo, Brasil (escolaridad) 2011. (Fuente: Elaboración propia con base estimación Bayesiana con información de IBGE y SIM-el Ministério da Saúde / DATASUS, Brasil). Nota: No existen diferencias significativas al 95% por sexo según los resultados del modelo RBN. Las gráficas presentan diferentes escalas.

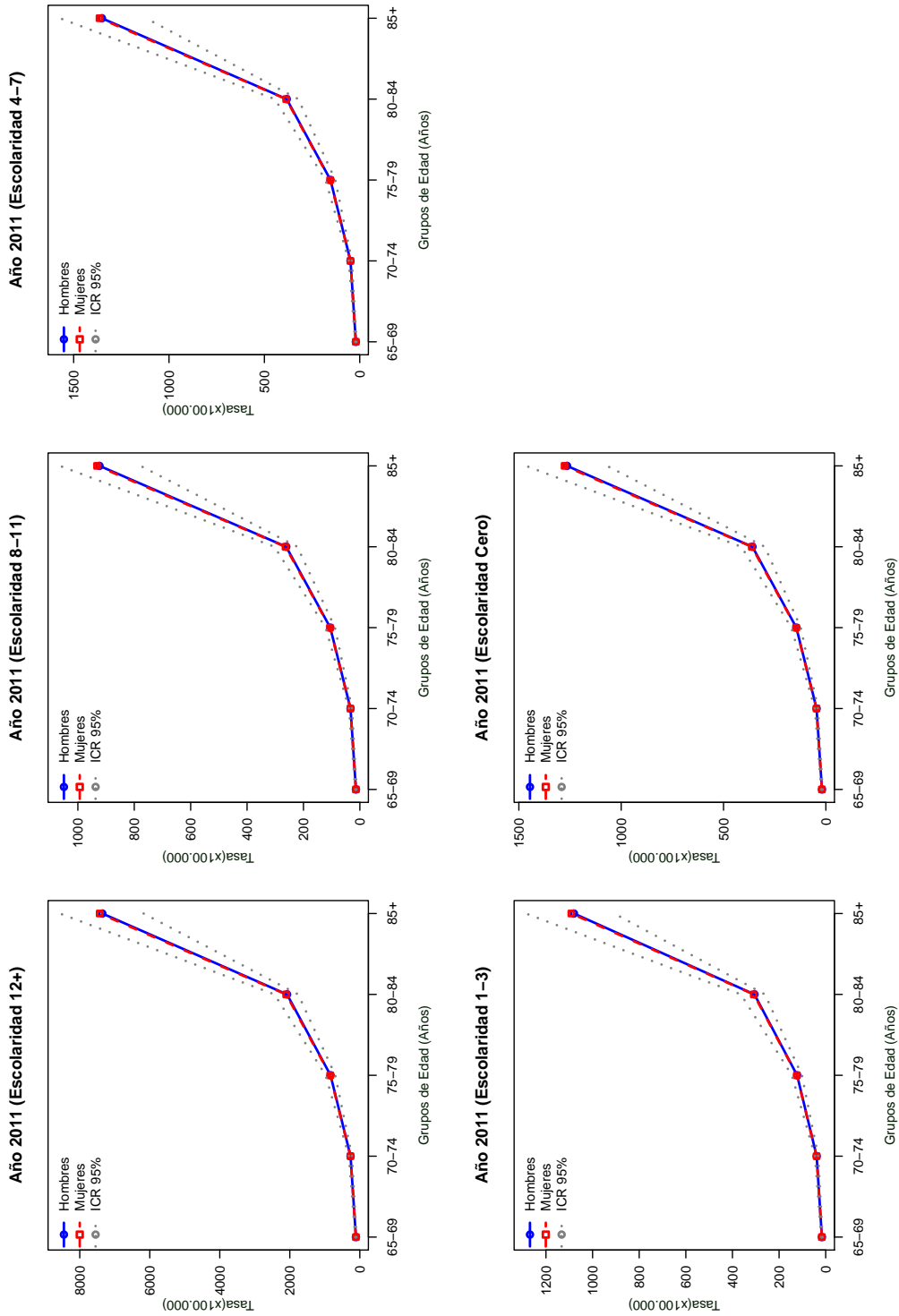


Figura 3.18: Gráfico de las tendencias de Mortalidad específica por causa atribuible a la Demencia debido a la enfermedad de Alzheimer por año, edad, escolaridad y sexo, Brasil 2011. (Fuente: Elaboración propia con base estimación Bayesiana con información de IBGE y SIM-el Ministério da Saúde / DATASUS, Brasil). Nota: No existen diferencias significativas al 95% por sexo, según los resultados del modelo RBN. Las gráficas presentan diferentes escalas.

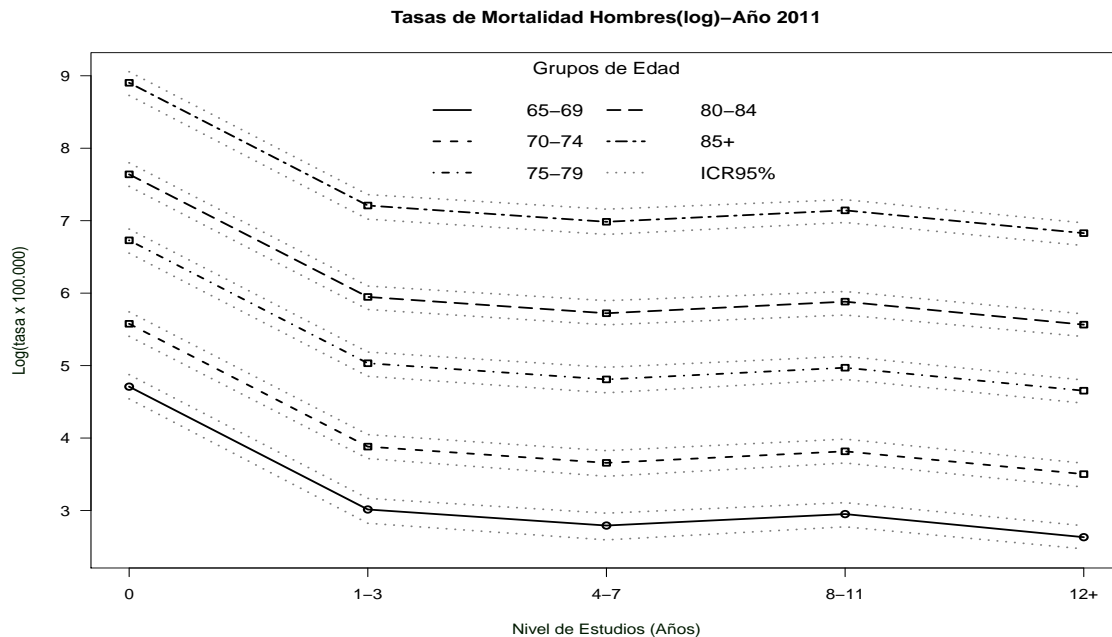


Figura 3.19: Logaritmo de tasas de Mortalidad en hombres específica por causa atribuible al Alzheimer por edad y sexo, Brasil (escolaridad) 2011. (Fuente: Elaboración propia con base estimación Bayesiana con información de IBGE y SIM-el Ministério da Saúde / DATASUS, Brasil). Nota: No existen diferencias significativas al 95% por sexo según los resultados del modelo RBN.Las gráficas presentan diferentes escalas.

Las tablas 3.11 y 3.12 muestran las estimaciones de las medianas de las tasas específicas de mortalidad por escolaridad, dentro de cada grupo de edad, el análogo a la figura 3.17. Finalmente las figuras 3.20 y 3.19 reflejan el comportamiento de las tendencias de las tasas, a través de sus logaritmos. En la figura 3.20 se muestran dos grupos bien definidos en los niveles de escolaridad y en la figura 3.19, se evidencian las mismas tendencias de la mortalidad por Alzheimer las distintos niveles de escolaridad en cada grupo de edad.

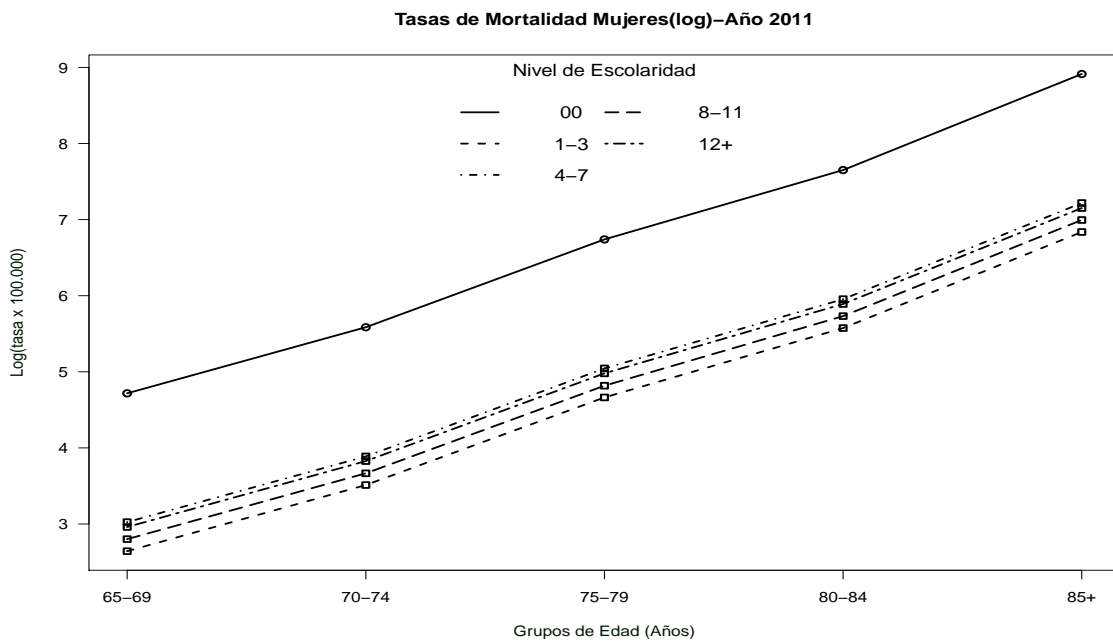


Figura 3.20: Logaritmo de tasas de Mortalidad en mujeres específica por causa atribuible al Alzheimer por escolaridad y sexo, Brasil (edad) 2011. (Fuente: Elaboración propia con base estimación Bayesiana con información de IBGE y SIM-el Ministério da Saúde / DATASUS, Brasil). Nota: No existen diferencias significativas al 95% por sexo según los resultados del modelo RBN.Las gráficas presentan diferentes escalas.

Tabla 3.9: Estimaciones de las tasas específicas de mortalidad(x 100,000 hab.) por todo tipo de **Demencia** para el año mediano de **2011** por Nivel de escolaridad, edad y sexo a partir de los resultados del modelo bayesiano de Regresión Binomial Negativa con distribución a priori construida vía Meta-análisis. Intervalos de credibilidad HPD al 95%.

Escolaridad	Edad	Sexo					
		Mujer			Hombre		
		Mediana	LI95	LS95	Mediana	LI95	LS95
0-0	65-69	154,39	129,34	183,75	153,38	129,12	180,73
	70-74	369,21	303,65	432,64	365,85	305,24	428,72
	75-79	1163,55	978,28	1364,24	1151,67	979,09	1347,48
	80-84	2906,42	2419,58	3396,91	2876,30	2402,21	3340,86
	85+	10258,55	8451,09	12041,55	10160,89	8587,25	11939,68
	Total	1163,55	978,28	1364,24	1151,67	979,09	1347,48
1-3	65-69	28,41	24,07	33,99	28,15	23,43	33,34
	70-74	67,71	57,49	81,33	67,19	56,30	79,75
	75-79	214,22	181,76	253,24	211,96	179,41	248,63
	80-84	533,32	451,77	630,97	528,12	447,75	620,82
	85+	1891,73	1595,72	2238,56	1869,47	1582,21	2214,36
	Total	214,22	181,76	253,24	211,96	179,41	248,63
4-7	65-69	22,72	18,72	27,19	22,54	18,39	26,99
	70-74	54,30	45,54	65,03	53,76	43,81	63,84
	75-79	171,21	143,39	201,96	169,46	142,47	200,72
	80-84	426,72	353,99	500,08	423,47	354,67	501,42
	85+	1510,02	1271,13	1804,89	1494,05	1254,32	1770,16
	Total	171,21	143,39	201,96	169,46	142,47	200,72
8-11	65-69	26,68	22,61	31,61	26,42	22,41	31,42
	70-74	63,63	53,11	73,90	62,95	53,01	74,16
	75-79	200,92	169,35	234,91	199,07	165,89	230,82
	80-84	501,40	422,55	581,42	496,45	420,51	575,27
	85+	1772,80	1516,09	2095,52	1753,17	1490,88	2044,54
	Total	200,92	169,35	234,91	199,07	165,89	230,82
12+	65-69	19,41	16,40	22,58	19,24	16,14	22,52
	70-74	46,28	38,81	54,21	45,86	38,56	54,16
	75-79	146,28	125,00	170,94	144,83	122,61	168,63
	80-84	365,31	311,43	426,93	361,08	301,98	416,49
	85+	1288,75	1082,06	1492,65	1276,33	1080,96	1481,86
	Total	146,28	125,00	170,94	144,83	122,61	168,63

Fuente: Elaborada con base en los micro-datos de SIM del Ministério da Saúde do Brasil 2011, Brasil.

Tabla 3.10: Estimaciones de las tasas específicas de mortalidad(x 100,000 hab,) por Demencia debido a la enfermedad de **Alzheimer** para el año mediano **2011** por nivel de escolaridad, edad y sexo a partir de los resultados del modelo bayesiano de Regresión Binomial Negativa con distribución a priori construida vía Meta-análisis. Intervalos de credibilidad HPD al 95%.

Escolaridad	Edad	Sexo					
		Mujer			Hombre		
		Mediana	LI95	LS95	Mediana	LI95	LS95
0-0	65-69	111,16	93,12	132,30	110,43	92,97	130,13
	70-74	265,83	218,63	311,50	263,41	219,77	308,68
	75-79	837,75	704,36	982,25	829,20	704,94	970,19
	80-84	2092,62	1742,10	2445,77	2070,94	1729,59	2405,42
	85+	7386,16	6084,79	8669,92	7315,84	6182,82	8596,57
	Total	837,75	704,36	982,25	829,20	704,94	970,19
1-3	65-69	20,45	17,33	24,47	20,27	16,87	24,00
	70-74	48,75	41,39	58,55	48,37	40,54	57,42
	75-79	154,24	130,87	182,33	152,61	129,18	179,02
	80-84	383,99	325,27	454,30	380,24	322,38	446,99
	85+	1362,05	1148,92	1611,76	1346,02	1139,19	1594,34
	Total	154,24	130,87	182,33	152,61	129,18	179,02
4-7	65-69	16,36	13,48	19,58	16,23	13,24	19,43
	70-74	39,09	32,79	46,82	38,71	31,54	45,97
	75-79	123,27	103,24	145,41	122,01	102,58	144,52
	80-84	307,24	254,88	360,06	304,90	255,36	361,02
	85+	1087,21	915,22	1299,52	1075,71	903,11	1274,51
	Total	123,27	103,24	145,41	122,01	102,58	144,52
8-11	65-69	19,21	16,28	22,76	19,02	16,13	22,62
	70-74	45,82	38,24	53,21	45,33	38,17	53,40
	75-79	144,66	121,93	169,14	143,33	119,44	166,19
	80-84	361,01	304,24	418,62	357,45	302,77	414,19
	85+	1276,42	1091,59	1508,77	1262,28	1073,44	1472,07
	Total	144,66	121,93	169,14	143,33	119,44	166,19
12+	65-69	13,98	11,81	16,26	13,86	11,62	16,21
	70-74	33,32	27,94	39,03	33,02	27,77	39,00
	75-79	105,32	90,00	123,08	104,28	88,28	121,42
	80-84	263,02	224,23	307,39	259,98	217,43	299,87
	85+	927,90	779,09	1074,71	918,96	778,29	1066,94
	Total	105,32	90,00	123,08	104,28	88,28	121,42

Fuente: Elaborada con base en los micro-datos de SIM del Ministério da Saúde do Brasil 2011, Brasil. Nota: Proporción de Demencia por Alzheimer estimada por meta-análisis.

Tabla 3.11: Estimaciones de las tasas específicas de mortalidad(x 100,000 hab,) por **Demencia total** para el año mediano **2011** por edad, nivel de escolaridad y sexo a partir de los resultados del modelo bayesiano de Regresión Binomial Negativa con distribución a priori construida vía Meta-análisis. Intervalos de credibilidad HPD al 95%.

Edad	Escolaridad	Sexo					
		Mujer			Hombre		
		Mediana	LI95	LS95	Mediana	LI95	LS95
65-69	0-0	154,39	129,34	183,75	153,38	129,12	180,73
	1-3	28,41	24,07	33,99	28,15	23,43	33,34
	4-7	22,72	18,72	27,19	22,54	18,39	26,99
	8-11	26,68	22,61	31,61	26,42	22,41	31,42
	12+	19,41	16,40	22,58	19,24	16,14	22,52
	Total	26,68	22,61	31,61	26,42	22,41	31,42
70-74	0-0	369,21	303,65	432,64	365,85	305,24	428,72
	1-3	67,71	57,49	81,33	67,19	56,30	79,75
	4-7	54,30	45,54	65,03	53,76	43,81	63,84
	8-11	63,63	53,11	73,90	62,95	53,01	74,16
	12+	46,28	38,81	54,21	45,86	38,56	54,16
	Total	63,63	53,11	73,90	62,95	53,01	74,16
75-79	0-0	1163,55	978,28	1364,24	1151,67	979,09	1347,48
	1-3	214,22	181,76	253,24	211,96	179,41	248,63
	4-7	171,21	143,39	201,96	169,46	142,47	200,72
	8-11	200,92	169,35	234,91	199,07	165,89	230,82
	12+	146,28	125,00	170,94	144,83	122,61	168,63
	Total	200,92	169,35	234,91	199,07	165,89	230,82
80-84	0-0	2906,42	2419,58	3396,91	2876,30	2402,21	3340,86
	1-3	533,32	451,77	630,97	528,12	447,75	620,82
	4-7	426,72	353,99	500,08	423,47	354,67	501,42
	8-11	501,40	422,55	581,42	496,45	420,51	575,27
	12+	365,31	311,43	426,93	361,08	301,98	416,49
	Total	501,40	422,55	581,42	496,45	420,51	575,27
85+	0-0	10258,55	8451,09	12041,55	10160,89	8587,25	11939,68
	1-3	1891,73	1595,72	2238,56	1869,47	1582,21	2214,36
	4-7	1510,02	1271,13	1804,89	1494,05	1254,32	1770,16
	8-11	1772,80	1516,09	2095,52	1753,17	1490,88	2044,54
	12+	1288,75	1082,06	1492,65	1276,33	1080,96	1481,86
	Total	1772,80	1516,09	2095,52	1753,17	1490,88	2044,54

Fuente: Elaborada con base en los micro-datos de SIM del Ministério da Saúde do Brasil 2011, Brasil.

Tabla 3.12: Estimaciones de las tasas específicas de mortalidad(x 100,000 hab,) por Demencia debido a la enfermedad de Alzheimer para el año mediano 2011 por edad, nivel de escolaridad y sexo a partir de los resultados del modelo bayesiano de Regresión Binomial Negativa con distribución a priori construida vía Meta-análisis. Intervalos de credibilidad HPD al 95%.

Edad	Escolaridad	Sexo					
		Mujer			Hombre		
		Mediana	LI95	LS95	Mediana	LI95	LS95
65-69	0-0	111.00	93.72	130.99	111.87	93.97	132.25
	1-3	20.37	16.85	23.75	20.58	17.29	24.17
	4-7	16.32	13.39	19.36	16.46	13.47	19.33
	8-11	19.12	16.04	22.38	19.31	16.29	22.56
	12+	13.90	11.82	16.27	14.05	11.97	16.39
	Total	19.12	16.04	22.38	19.31	16.29	22.56
70-74	0-0	264.22	222.23	311.36	266.59	219.77	311.73
	1-3	48.50	41.13	57.27	48.82	41.24	57.55
	4-7	38.77	32.21	45.87	39.10	32.90	46.13
	8-11	45.45	38.69	53.79	45.90	38.92	53.64
	12+	33.18	27.75	38.56	33.51	28.60	39.13
	Total	45.45	38.69	53.79	45.90	38.92	53.64
75-79	0-0	836.15	700.16	976.51	845.52	695.97	983.23
	1-3	153.28	128.08	178.92	155.14	130.81	181.97
	4-7	122.65	101.97	144.98	123.64	103.81	145.95
	8-11	144.14	122.55	168.57	145.44	121.59	168.73
	12+	104.94	88.34	121.57	105.97	89.63	122.81
	Total	144.14	122.55	168.57	145.44	121.59	168.73
80-84	0-0	2078.30	1760.12	2436.93	2103.44	1758.03	2474.34
	1-3	382.79	322.05	445.03	385.52	328.14	451.78
	4-7	305.61	260.59	363.64	308.53	258.68	361.70
	8-11	358.70	298.39	412.65	361.83	303.96	419.03
	12+	261.11	221.57	302.76	263.66	222.09	304.88
	Total	358.70	298.39	412.65	361.83	303.96	419.03
85+	0-0	7355.44	6175.18	8565.91	7430.48	6165.32	8756.37
	1-3	1351.87	1120.36	1571.89	1364.23	1144.95	1618.81
	4-7	1080.04	907.21	1285.67	1091.09	921.44	1304.32
	8-11	1264.65	1069.40	1465.14	1276.57	1079.38	1500.46
	12+	923.25	777.79	1063.62	931.99	791.82	1089.44
	Total	1264.65	1069.40	1465.14	1276.57	1079.38	1500.46

Fuente: Elaborada con base en los micro-datos de SIM del Ministério da Saúde do Brasil 2011, Brasil. Nota: Proporción de Demencia por Alzheimer estimada por meta-análisis.

3.6 Estimación del Riesgo Atribuible en la Población

El porcentaje de riesgo atribuible al factor de riesgo en la población (RaP%) mide que tanto contribuye la Demencia (en su defecto la Demencia debido a la enfermedad de Alzheimer) a la mortalidad en Brasil entre los años de 2009 – 2013, para cada uno de los factores en el estudio. Los resultados de las estimaciones del RaP% para las variables de nuestra investigación se muestran en la tabla 3.13.

Tabla 3.13: Estimaciones del porcentaje de riesgo atribuible poblacional (RaP%) desde las razones de tasas de mortalidad (RTM) para la Demencia y Demencia debido a la enfermedad de Alzheimer. Modelo bayesiano de regresión binomial negativa con información a priori vía meta-análisis. Brasil 2009–2013.

Factor	Categorías ¹	RTM	Todas las Demencias			Demencia por Alzheimer		
			RaP%	ICR95 LI	ICR95 LS	RaP%	ICR95 LS	ICR95 LS
Sexo	Hombre	1,01	0,08	-0,62	0,78	0,06	-0,44	0,56
	70-74 años	2,38	9,92	7,97	12,13	7,35	5,87	9,04
Edad (Años)	75-79 años	7,53	34,27	30,96	37,91	27,29	24,41	30,54
	80-84 años	18,69	58,57	55,05	62,03	50,44	46,86	54,05
	85+ años	66,22	83,90	81,92	85,76	78,96	76,53	81,25
	0-0	7,97	35,77	32,35	39,11	28,62	25,61	31,62
Estudios (Años)	1-3 años	1,47	3,59	2,25	5,02	2,61	1,63	3,67
	4-7 años	1,17	1,37	0,23	2,53	0,99	0,16	1,84
	8-11 años	1,38	2,92	1,90	4,07	2,12	1,38	2,96

Fuente: Elaboración propia con base en micro-datos SIM del Ministério da Saúde do Brasil y Censo 2010 IBGE. Nota: ¹Categoría de referencia: Sexo: mujer, Edad: 65-69, Escolaridad: ≥ 12 años. Prevalencia de Demencia en la población expuesta $P_d = 7,99\%$ estimada desde Herrera et al. (2002) y Bottino et al. (2008). Prevalencia de Alzheimer usada fue de 5,75%

Se presentan las estimaciones de los porcentajes de riesgo atribuibles en la población (RaP%) y de la Razón de Tasas de Mortalidad (RTM) y para todo tipo de Demencia y para la Demencia debido a la enfermedad de Alzheimer (DA) con sus respectivos intervalos de credibilidad HPD al 95% (Tabla 3.13).

En primer lugar, como ya se había observado antes, la contribución a la mortalidad en Brasil por sexo y por año no fue estadísticamente significativa. Por tanto los análisis por año, aquí no se presentan. No hay contribución de la mortalidad por Alzheimer (Demencia), atribuible por sexo.

La personas con edades entre 70 – 74 años contribuyeron a la mortalidad por Alzheimer con el 7,3% (ICR95% 5,87 – 9,04) del total de todas las muertes en ese grupo etario en el periodo, independiente de la escolaridad y sexo, en relación al grupo de 65-69 años. Si las personas entraran al grupo de edad 75 – 79, esta contribución a la mortalidad por DA sería ya del 27,3% (ICR95% 24,41 – 30,54) y para el caso de la Demencia esta se ubica en 34,27% (ICR95% 30,96 – 37,91).

Analizando el siguiente grupo de 80 – 84 años, la contribución de la enfermedad de Alzheimer a la mortalidad en Brasil aumentó para el 50,44% con una variación entre 46,86 y 54,05% con una credibilidad del 95% y para el grupo de 85 y más la contribución del Alzheimer a la mortalidad de este grupo en el Brasil en el periodo de estudio, independiente de la escolaridad y el sexo es de 78,96% (ICR95% 76,53 – 81,25), más detalles ver tabla 3.13.

En cuanto a las estimaciones del RaP% por nivel de escolaridad, tomando como referencia el nivel de educación más alto en la población de estudio (≥ 12), muestran que la contribución de la Demencia por la enfermedad de Alzheimer a la mortalidad en Brasil fue del 28,62% en el grupo de personas sin ningún año de estudios en su vida, independiente de edad, sexo en el periodo de 2009 – 2013, con una credibilidad del 95% que dicho valor está entre 25,61% y 31,62%. En cuanto a estudios de impacto de la mortalidad por niveles de educación este resultado es muy interesante. Los resultados de impacto lo que están evidenciando es que cerca la tercera parte de las muertes por Alzheimer en Brasil en el periodo de estudio se le pueden atribuir a la población analfabeta en Brasil, según nuestros resultados.

En cuanto a las muertes por todo tipo de Demencia, el grupo de los menos instruidos de 65 años o más contribuye con el 35,77% (ICR95% 32,35–39,11). La contribución del Alzheimer a la mortalidad en los otros grupos de escolaridad, fue al rededor de 5,72%.

4. Discusión

4.1 Discusión

La demografía es una ciencia muy amplia para quedar solo con el aporte de los demógrafos. Estudios que relacionen demografía, epidemiología y estadística bayesiana son prometedores en un área que probablemente se denominará en el futuro próximo como *Demografía Bayesiana*. En ese sentido, los modelos estadísticos bayesianos serán llamados a ofrecer soluciones propicias a muchos de los problemas prácticos que enfrentan hoy día los demógrafos, uno de ellos, la corrección de sub-notificaciones en registros de mortalidad, donde podrán ser parte importante en el arsenal de herramientas para la estimación de indicadores en situaciones donde se presenten datos incompletos o sub-notificaciones en enfermedades de baja prevalencia.

Algunos enfoques bayesianos en demografía ya están siendo usados en estimaciones de fecundidad (Schmertmann et al., 2013, 2014), migración (Bijak, 2010), pequeñas áreas (Justino et al., 2012) y métodos estadísticos bayesianos para proyecciones de población (Bryant et al., 2013, Raftery et al., 2014), entre otros, están hoy a la vanguardia en esta área.

Según estimaciones de la CEPAL (2015), las recientes tendencias demográficas en América latina y el Caribe, soportan el rápido proceso de envejecimiento y aumento de la expectativa de vida en la región. Esto nos permite reflexionar acerca de la necesidad de enfocar nuevas investigaciones hacia enfermedades que contribuyan con la autonomía y el bienestar del adulto mayor. Nuevos aportes metodológicos en esta área pueden también contribuir a mejoramiento la calidad de la información demográfica y epidemiológica, ofreciendo insumos cada vez más relevantes para las discusiones de políticas públicas en los años venideros.

Esto ha hecho que enfermedades como la demencia debido a la enfermedad de Alzheimer sean importantes de estudiar en la demografía actual. Por tanto, consideramos que las mediciones en mortalidad por demencia debido a la enfermedad de Alzheimer, aportadas por los resultados de esta tesis serán útiles para la literatura demográfica actual como un aporte al área de la salud del adulto mayor.

El objetivo fundamental de esta tesis fue establecer una metodología para estimar las medidas de mortalidad adulta atribuible a la demencia debido a la enfermedad de Alzheimer. Para su desarrollo se utilizaron fuentes de las estadísticas vitales de las 27 ciudades capitales de los estados de Brasil entre los años 2009 y 2013 extraídas desde el sistema SIM-Ministério da Saúde - DATASUS. La misma, podrá aplicarse a contextos similares que requieran la estimación de indicadores semejantes.

Con el desarrollo de nuestros objetivos se obtuvieron estimaciones de mortalidad, planteando una solución al problema de las sub-notificaciones presentes en las estadísticas vitales en enfermedades de baja prevalencia como la demencia debido a la enfermedad de Alzheimer. Con los resultados obtenidos se buscó analizar el comportamiento de las tasas específicas de mortalidad por esta causa por sexo, edad y educación, su dinámica y sus tendencias en el periodo, extrapolando los resultados para Brasil como un todo.

Los resultados obtenidos son coherentes con las tendencias actuales de mortalidad por esta causa en los países en vía de desarrollo que están en un rápido proceso de envejecimiento de sus poblaciones. De acuerdo con el propósito de esta tesis, resaltamos la importancia de la validación e identificación de los posibles errores o sesgos en dichas fuentes, con el fin de aumentar la confianza en los análisis reportados con base en el uso de estadísticas vitales en los países en dirección a las recomendaciones de Luy (2011).

La aplicación de la metodología en mención, junto con la búsqueda rigurosa de casos en los micro-datos relacionados a la Demencia y la estimación indirecta de la demencia por Alzheimer a través de herramientas de meta-análisis, dan indicios de ajustes adecuados para la estimación final de las tasas específicas de mortalidad por enfermedad de Alzheimer en Brasil para el periodo 2009 – 2013, aunque difícilmente haya resultados similares como punto de comparación de las aquí obtenidas, debido a la escasez en estudios poblacionales de mortalidad por esta causa.

Para nuestro estudio fue un gran desafío la estimación de medidas de mortalidad con presencia de variables como la educación, donde la forma de categorizar esta variable no es comparable con las encontradas en otros países. El problema radica en que los datos faltantes en los niveles de educación en la población pueden producir un gran impacto en los resultados finales. Esto se pudo verificar con nuestros resultados donde las tasas específicas variaron fuertemente con y sin la presencia de los mismos.

Por tal razón, la variable denominada como nivel de educación fue fundamental para nuestro propósito final. Por ello, se lograron recuperar los registros faltantes en educación a través de imputación por métodos Bayesianos. La metodología de imputación expuesta en este trabajo fue determinante para recuperarlos e introducirlos en las estimaciones finales del modelo para la corrección de las tasas específicas de mortalidad atribuible a la demencia por Alzheimer. De no

hacerlo, probablemente los resultados hubiesen sido subestimados debido a la gran presencia de ellos en los registros por nivel de educación presentes en las fuentes vitales de mortalidad adulta; mostrando resultados no coherentes con otros estudios y posiblemente apartados de la realidad.

No obstante, existieron limitaciones en nuestra investigación.

En primer lugar, debido al amplio volumen de datos faltantes en niveles de educación (19%), se optó por el supuesto de que estos no eran aleatorios, lo que implicó no ser modelados de forma probabilística, lo que resultó más “cómodo”, sino que fueron modelados en relación a algunas covariables. En segundo lugar, debido al supuesto de que la distribución de probabilidades del nivel de estudios era igual para los resultados del Censo 2010 que para los registros de mortalidad, se pudo generar un sesgo en la imputación hacia los registros censales en educación, lo que probablemente afectó las estimaciones finales de las tasas en los niveles inferiores de educación, sin embargo consideramos que ésto pudo ser mejor que si simplemente se hubieran desechado los datos faltantes de nuestros análisis.

Nuestros resultados también pueden tener limitaciones en cuando al representativo de las estimaciones para todo Brasil, ya que solo se utilizaron los micro-datos desde las capitales de los estados y no los registros completos. Esto probablemente pudo generar algún sesgo hacia los resultados de solo las muertes registradas en las capitales y habría dejado fuera la variación generada ya sea por ciudades grandes no capitales o por los municipios pequeños, que serían donde los adelantos médicos y registros en los sistemas de salud generan un mayor grado de sub-notificaciones en los registros de mortalidad.

Para el caso de municipios grandes y capitales la pérdida información por sub-notificaciones es más pequeña y puede afectar menos los resultados en la modelación estadística que cuando se trata de municipios pequeños donde la captación de eventos es más limitada lo que podría generar mayores sub-notificaciones y afectando substancialmente las estimaciones por el modelo final. La razón por la cual se utilizaron solo las capitales fue minimizar esos problemas con el fin de obtener mejores registros para la modelación estadística aquí utilizada.

Nuestros resultados también fueron corregidos solo por cobertura global para todas las causas de muerte por estados y no por ciudades debido a que no hay reportes específicos de estimaciones de cobertura para ciudades y municipios de todo Brasil, mucho menos para causas específicas de muerte. Esto también podría generar aun un problema y es que las correcciones no alcanzan a cubrir la cobertura por causas específicas de muerte como la demencia debido a la enfermedad de Alzheimer, lo que probablemente generó aun sub-estimaciones en los resultados finales por esta causa. Sabiendo de esta limitación se procedió a la corrección bajo las características de los estados,

bajo el supuesto de que serían las mismas para las ciudades, considerando que de algún modo esto ayudaría también a la disminución de sub-notificaciones en nuestros resultados finales.

Para la selección de los casos de mortalidad por todo tipo de Demencia en los micro-datos se seleccionaron solo las demencias más conocidas, que se relacionaban con el concepto de “síndrome demencial”, “demencia” o “demencia no especificada”, relacionadas con los códigos F00–F09. El resto de: trastornos mentales y comportamentales, trastornos psicóticos o esquizofrenia, retardos mentales o disturbios de conducta; catalogados como causas evitables y no evitables y relacionadas con los códigos F1–F9. Tampoco seleccionaron los casos de notificados con los códigos R54 (senilidad o senescencia) y R98 (muertes sin asistencia médica). Existen estudios que soportan alguna relación entre delirium y demencia. Witlox et al. (2010) encontraron que el delirium en pacientes de edad avanzada estaba con un peor pronóstico de otras enfermedades comórbidas, entre ellas la Demencia. Royall y Palmer (2016) sugirieron desde sus hallazgos que el envejecimiento (senilidad) es una condición normativa para la demencia. A pesar de eso, estos casos no fueron considerados en nuestra definición de Demencia. Por tanto consideramos que probablemente hubo un pequeño margen de casos de Alzheimer relacionados con estas causas, que quedaron fuera de nuestros análisis.

Nuestro propósito fue el de ajustar las tasas observadas, haciendo correcciones con el modelo propuesto, desde la hipótesis inicial de que había alta presencia de sub-notificaciones en los registros de Demencia, fenómeno frecuente no solamente en países en desarrollo, expresado en Wimo et al. (2003), sino también en países desarrollados según lo manifestó Ganguli et al. (2006), debido a las discrepancias en el personal médico para el diagnóstico de la Demencia. Para James et al. (2014) un gran número de muertes atribuibles a la DA que quedan fuera de los reportes en certificados de muerte en los Estados Unidos, por ejemplo. Ganguli y Rodriguez (1999) tienen tal vez el único estudio de cobertura por Alzheimer en el mundo donde reportaron que la demencia se informó solo en el 23,8% de los certificados de muerte en USA, desafortunadamente, han pasado más de 16 años desde este último estudio.

Es claro que la tecnología médica y los reportes en los sistemas de salud han evolucionado, según expresó Uauy y Monteiro (2004) y probablemente haya habido mejoras en las coberturas en los registros de mortalidad en todo el mundo. Sin embargo, es muy probable que ese porcentaje pueda estar todavía por muy por debajo del 50%, solo para el caso del Alzheimer en los países desarrollados.

Para conocer un poco las tendencias en estimaciones del Alzheimer hechas por algunos estudios de cohorte y estudios basados en certificados de muerte, se retoma la estimación de James et al. (2014) para el 2010 en los Estados Unidos. Estos autores hallaron un total de 229.900 muertes

atribuibles a la demencia por la enfermedad de Alzheimer en el grupo 75–84 años. Utilizando el total de la población en riesgo de ese país, aproximadamente para el mismo año y el mismo grupo, da una tasa de 806 muertes por cada 100.000 habitantes. Si se compara este resultado con el reportado por la CDC de Atlanta (USA) para el mismo año y el mismo grupo de edad (Tejada-Vera, 2013), que fue de 185 muertes por cada 100.000, nos damos cuenta, del gran número de casos que están quedando por fuera de los registros de mortalidad, solo en los Estados Unidos según lo encontrado por James et al. (2014).

Para el caso de Brasil, Nitrini et al. (2005) mostraron que la cobertura en su contexto de estudio comunitario solo fue del 12,5% del total de defunciones por Demencia presentes en los certificados de muerte del SIM- Mortalidad del Ministerio de Saúde-DATASUS. A pesar de que no se tienen datos poblacionales, este valor da una idea del grado de cobertura que hay en Brasil para esta causa de muerte.

Por tanto, se puede concluir que hay cierto grado de desconocimiento de la cobertura actual en causas específicas de muerte por demencia debido a la enfermedad de Alzheimer. Por ello, consideramos que las correcciones hechas con base en información externa a la fuente de datos, captadas mediante meta-análisis, han sido un acierto para mejorar las estimaciones actuales de las tasas específicas de mortalidad por demencia y por demencia debido a la enfermedad de Alzheimer, para que puedan ser comparables con los indicadores mundiales en mortalidad por esta causa.

La mayor evidencia que se tiene de la enfermedad de Alzheimer (DA) es que es la más frecuente de todas las demencias. En casi todos los estudios presentes en el meta-análisis sobre la proporción de ésta entre todas las demencias, estuvo por encima del 60%, excepto en el estudio de Nitrini et al. (2004) que presentó una proporción de 56%, muy por debajo de nuestra estimación, el resto de las estimaciones junto con sus intervalos de confianza estuvieron cercanas a nuestra estimación del 72%, lo que le da buen soporte a nuestros resultados de meta-análisis para dicha proporción.

En nuestro estudio también se realizaron meta-análisis para la relación entre sexo y demencia. Nuestros resultados de meta-análisis no mostraron diferencias significativas en el estimador combinado del riesgo relativo (RR) final. Cabe aclarar que de los estudios revisados por meta-análisis que en su totalidad comprendieron estudios de incidencia de la demencia y demencia por la enfermedad de Alzheimer, ninguno reportó diferencias estadísticamente significativas. También es importante destacar estudios como los de Edland et al. (2002), que especifica que la incidencia por DA no varía con el sexo. Otros como los de Chêne et al. (2015) y Katz et al. (2012) tampoco encontraron diferencias en la incidencia de DA por sexo, por consiguiente consideramos que nuestros resultados van en la dirección correcta en cuanto a la incidencia de la DA que está más correlacionada con la mortalidad por la misma causa, según la metodología epidemiológica.

Nuestro estudio, a pesar de mostrar tasas levemente mayores de mortalidad por Alzheimer en mujeres que en hombres en todos los resultados, en el modelo final se limitaron más estas diferencias en concordancia con los resultados del meta-análisis, evidenciando que las diferencias entre hombres y mujeres, no son estadísticamente significativas en el riesgo de morir por Demencia o demencia por Alzheimer.

Sobre las diferencias entre hombres y mujeres en cuanto a la prevalencia de Alzheimer, hay una discusión clara en Mazure y Swendsen (2016), que indica que las mujeres y los hombres presentan cuadros clínicos diferentes, además de que en los hombres se muestra un comportamiento más agresivo de la DA, por tanto, una mayor comorbilidad y mortalidad que en las mujeres. Por otro lado, las mujeres tienden a tener más síntomas y mayor discapacidad, pero tiempos más largos de supervivencia. Según los mismos autores hay evidencias bioquímicas, genéticas y psicosociales que soportan el hecho, a pesar de que algunos resultados estadísticos no lo soporten. Sinforiani et al. (2010), mostraron también que los hombres tenían mayor comorbilidad y mayor mortalidad que las mujeres, sin embargo éstas, en su lugar, tenían mayores años de incapacidad por tener una supervivencia más larga.

Consideramos es que cuando se controla por la variables edad desde el modelo, desaparecen estas diferencias de una manera global. Es más, debido a que existen interacciones significativas en edad y sexo a favor de los hombres en las edades menores, se evidencia un mayor riesgo de mortalidad en hombres que en mujeres que desaparece en las edades mayores (ver apéndice). Esto tal vez permite que la mortalidad por Alzheimer sea diferente en hombres y mujeres por grupos de edad. A pesar de ello, en nuestros resultados, no se mostraron diferencias de manera global. Esto hace que nuestros resultados concuerden más con los resultados de incidencia de la DA.

Es importante resaltar que si no se hubiese realizado el ajuste según el modelo Bayesiano, las diferencias entre los sexos, seguirían mostrando a las mujeres con mayor mortalidad de demencia que los hombres, contrariando las evidencias actuales. Teixeira et al. (2015) encontraron para el Brasil que la tasa de mortalidad por DA en hombres era de 88,5 y en mujeres de 112 por 100.000 habitantes para el 2009, mostrando diferencias significativas entre ellas. Estos datos aunque inferiores a los nuestros, serían lo más parecido con nuestros resultados de tasas brutas observadas sin ningún ajustes ni imputación de datos faltantes.

A pesar de la dificultad en hallar comparaciones entre las tasas específicas de mortalidad por DA con nuestros resultados, existe un trabajo publicado por la CDC que muestra resultados coherentes con los nuestros. Tejada-Vera (2013), reportó tasas de mortalidad de 20 muertes por cada 100.000, para el grupo 65–74, comparado con el promedio del grupo de nuestros resultados de 29 por cien mil la cual es el levemente superior. Para la edad entre 75–85 obtienen un resultado de

185 y el nuestro es de 223 por 100.000. Y finalmente, el grupo de 85+ que fue de 987 y el nuestro de 1249 por 100.000. Nuestros resultados muestran la tendencia de que la carga de la enfermedad por Alzheimer es mayor en países en desarrollo que en países desarrollados, en concordancia con Wimo et al. (2003), comparando Brasil y USA. Por menos comparativamente con los resultados de CDC de Atlanta en USA, se presentan de manera superior pero muy coherentes con ellos según las tendencias.

En la medida en que se incrementa la edad, aumenta el riesgo de morir por Demencia y por ende demencia debido a la enfermedad de Alzheimer. Esta evidencia es clara también desde nuestros resultados que fueron muy similares a las tendencias presentadas para la relación entre edad y Alzheimer según algunos autores como Steenland et al. (2009) y Brookmeyer et al. (2011). James et al. (2014) reportaron que la contribución a la mortalidad por Alzheimer en el grupo entre 75–84 años era del 37% en los Estados Unidos. Calculando la media geométrica del RaP% para nuestros resultados en los grupos 75-79 y 80-84 se produce un resultado similar, lo que da buenos indicios de coherencia con dicho estudio.

Sin embargo, cabe resaltar que para edades de 85 años y más, la contribución de mortalidad fue de 79%, mucho mayor que la reportada por James et al. (2014) en el mismo grupo. Esta diferencia que indica mayor contribución de la mortalidad por el grupo de 85 años y más, en Brasil que en los Estados Unidos, que podría explicarse por las divergencias entre los dos países, en cuanto a las tasas de analfabetismo, inequidad y dificultades de acceso a los servicios de salud en la población adulta mayor, el cual se incrementa en el grupo 85 y más. Según nuestros datos, las mayores tasas de mortalidad por demencia por Alzheimer están en las personas con menor nivel de estudios. En nuestro caso estas tasas estuvieron alrededor de las 9.874 muertes por cada 100.000 habitantes, 8 veces mayor que en los adultos más instruidos en el mismo grupo de edad.

El nivel de escolaridad de la población brasileña adulta mayor es un factor determinante para el estudio de la incidencia y posterior mortalidad por Alzheimer o todo tipo de Demencia en adultos mayores. Es importante resaltar que los niveles de educación altos son un “posible” factor protector para todo tipo de Demencia, según nuestros resultados. La “reserva cognitiva” de la cual se ha hablado siempre como un factor protector para las enfermedades neurodegenerativas, cobra relevancia de algún modo con nuestros resultados, donde se encontró que las personas con nivel de educación muy bajo, contribuyeron con un tercio de la mortalidad total por Alzheimer en Brasil, en el periodo 2009 – 2013.

Es evidente el salto cualitativo entre lo que es no tener estudios y haber cursado al menos un año de estudio, en relación al riesgo de morir por Demencia o por Alzheimer. No obstante, esta tendencia ya ha sido observada en otros contextos, solo por citar los casos de Tom et al. (2015),

Villarejo et al. (2011) y en Brasil los estudios realizados por Nitrini et al. (2004) y Lopes et al. (2012). Según los resultados de nuestra investigación, las personas con escolaridad muy baja tienen un riesgo altamente significativo para la incidencia y posterior mortalidad por demencia debido a la enfermedad de Alzheimer. Se podría afirmar que en Brasil la enfermedad de Alzheimer y en general todas las demencias son en su mayoría propias de la población adulta mayor sin estudios, donde, ellos aportan casi un tercio del total de todas las muertes por Alzheimer en la población.

Sin embargo, si se entra más en discusiones del entorno socioeconómico del enfermo de Alzheimer, habrá que considerar más que este factor de riesgo en el Alzheimer no es más que el firme reflejo de la pobreza, que se agrava con la desigualdad económica y social, la fragilidad en la interacción y apoyo social en un proceso que ofrece condiciones más favorables para un enfermo con mayor grado de instrucción. Adicionalmente, con el aumento de las condiciones económicas, se genera mayor acceso a los servicios de salud. Por tanto el factor educación en nuestro estudio, se percibe más como una variable *proxi*⁷.

Según Leandro-França y Giardini Murta (2014), una persona con altos niveles de educación, tendrá menos dificultades para acceder a los servicios de salud, más apoyo social y familiar, mayor renta y mejores oportunidades laborales, mayor seguridad social y posiblemente una jubilación más tranquila. Adicionalmente tendría mejores vínculos familiares, lo que generaría mayor apoyo social, en educación, aprendizaje e interacción social que el enfermo de Alzheimer necesita, en comparación con el paciente que no tiene ningún año de instrucción. Se podría afirmar que el aumento de la dependencia total en el enfermo de Alzheimer va en relación indirecta con los años de escolaridad. En la medida en que se tienen menos años de escolaridad, la dependencia es mayor en cuanto a todo tipo de enfermedad crónica y la DA no es la excepción.

Para Llibre Rodríguez et al. (2014), la Demencia es la principal causa de discapacidad en adultos mayores y la mayor contribuyente de dependencia, sobrecarga económica y estrés psicológico en el cuidador, aún no recibe la misma prioridad que otras enfermedades crónicas no transmisibles. Respecto a estos cuidadores, que son en su mayoría mujeres, aumentan en la familia en una relación indirecta con el nivel socioeconómico del enfermo, más evidente en el que tiene cero años de escolaridad. Los cuidadores terminan dividiendo el tiempo de trabajo, cónyuges y labores domésticas entre otros, con el trabajo de cuidador, lo que eventualmente podría disminuir los costos, pero generar un gran carga emocional y de estrés con una serie de responsabilidades apremiantes, de acuerdo con la demanda del enfermo (Bauab y Emmel, 2014).

⁷Es un término muy utilizado en economía para decir que una variable es usada para representar a otra u otras variables que no pueden ser observadas de manera directa o que son demasiado complejas para captarlas en un solo número o factor

Estudiar la escolaridad en relación a la demencia debido a la enfermedad de Alzheimer es relevante desde el sentido que ésta no es más el reflejo de un conjunto de factores que entremezclan otras variables del contexto económico, social y familiar, lo que conlleva a nombrar este factor como un factor proxi de la “fragilidad” que tiene la familia de una persona con cero años escolaridad para sobrellevar la carga socio-económica, moral y familiar, en relación con una que tiene por lo menos un años de escolaridad. Eso se reflejó en nuestros resultados, que evidenciaron mayor mortalidad en los menos instruidos.

Una gran cantidad de enfermedades neurodegenerativas, entre ellas la DA, el paciente pierde la autonomía. La gran diferencia entre la DA y las otras enfermedades crónicas, es que el paciente pierde la capacidad de autonomía, a través de la modificación de su comportamiento. El paciente presenta un sin número de dificultades para acceder a los servicios de salud debido a la pérdida de la autonomía.

La demencia por Alzheimer es una enfermedad que degenerando muchas de las habilidades, físicas, cognitivas, sociales y fisiológicas conforme aumenta el tiempo. También agota lentamente todas las funciones del organismo en la medida que pasa el tiempo, hasta que la persona queda en un estado vegetativo, con una dependencia total del cuidador lo que genera un gran costo económico, familiar, social y emocional por parte de los familiares principalmente.

Hay que tener en cuenta que el rol familiar aumenta obligatoriamente más para las familias con bajos recursos económicos ya que el cuidado del enfermo de DA genera altos costos que una gran parte de las familias no tienen como cubrir. En el futuro en la medida que aumente el envejecimiento de la población, el cuidado para enfermos de Alzheimer se establecerá como un trabajo con una gran demanda en los países en desarrollo.

Hay que entender que el apoyo social y económico es fundamental para sobrellevar la carga de una enfermedad como la demencia debido al Alzheimer y ese apoyo se refleja en el factor económico y social cuando se compara una persona de cero años de escolaridad con una de por lo menos un año de estudio. En adición a este problema está uno más serio, la cobertura de los servicios de salud que se limita más con las condiciones económicas del enfermo en adición a la dependencia del cuidador.

El cuidado total del enfermo de Alzheimer es un problema más que está ligado a las dificultades económicas y sociales que se refleja en el nivel educativo del paciente. El costo del esfuerzo familiar es mayor cuanto menor es el nivel de instrucción del enfermo. Se sabe que actualmente este cuidado no es un servicio social y depende del apoyo familiar y económico de tal forma que a menor grado de escolaridad, éste se recarga más en la familia, básicamente en las mujeres según expresaron Küchemann (2012). Se sabe que a pesar de que el cuidado del enfermo de Alzheimer es un cuidado

básico pero constante genera una carga emocional enorme para el cuidador, lo que termina siendo muy estresante.

En ese sentido Veras (2007) apunta más a la urgencia de los cambios de paradigmas en cuanto al cuidado y la atención de la población adulta mayor, viéndose más como un enfoque preventivo fundamentado en programas amplios de educación y cuidado integral. Es decir, debido a que cada vez más los adultos mayores están quedando solos en casa, sin cuidadores y algunos sin hijos, el cuidado integral llama a cuidarse entre los mismos adultos a través de la observación, señales y rutinas diarias. Esto según Veras (2007) es la nueva tendencia de cuidado integral que conlleva a multiplicar el cuidado y a sobrellevar enfermedades crónicas como el Alzheimer. Según Veras et al. (2014), existe la necesidad de modificar el enfoque del cuidado de la salud. Los autores expresaron que el cuidado de los pacientes debe ser gestionado desde la entrada en el sistema hasta el final de la vida, con servicios integrados en todos los niveles, finalizan diciendo que esta estructura ha demostrado ser el más ventajosa para los sistemas de atención de salud, para los pacientes y para sus familias, teniendo en cuenta los avances y limitaciones de las experiencias internacionales. Este enfoque posiblemente sea de ayuda para equilibrar un poco las desigualdades ocasionadas por el nivel de educación en relación a la mortalidad por Alzheimer.

Contrariamente a la mayoría de los estudios que habla de un aumento en las tasas de mortalidad e incidencia por Alzheimer en Brasil, durante el periodo de estudio establecido, solo se evidenció un aumento de un 9 a un 15% en los 5 años, aumento no significativo estadísticamente. Si se siguen tales tendencias, probablemente en un periodo de estudio más largo tales diferencias sean más evidentes que para periodos tan cortos.

Cabe aclarar que no es que la demencia debido a la enfermedad de Alzheimer esté aumentando sino que debido al aumento de la expectativa de vida de la población, junto con el aumento de la calidad de las tecnologías médicas, el conocimiento de la enfermedad y la precisión en los diagnósticos ha hecho que creamos que la DA está aumentando, pero en realidad lo que está aumentando es la capacidad de diagnóstico, por tanto los casos que antes no eran detectados o eran clasificados de otro tipo de enfermedad puede que ahora estén siendo mejor identificados según expresa Hallberg (2009) en estudios de Suecia. El autor no solo menciona las mejoras en los diagnósticos médicos y mejores instrumentos, sino que también que se debe investigar la contribución potencial de los factores ambientales en las alteraciones de las tendencias de las enfermedades como la demencia por Alzheimer.

5. Conclusiones y Recomendaciones

5.1 Conclusiones

Las contribuciones metodológicas en la investigación de causas específicas de mortalidad se muestran como una solución al problema de las sub-notificaciones presentes en las estadísticas vitales en enfermedades de baja prevalencia, donde la demencia debido a la enfermedad de Alzheimer es solo un caso para aplicarlas.

Las tendencias encontradas evidencian que la DA es más frecuente en los en desarrollo que en los países más desarrollados, según nuestra experiencia de análisis con datos de Brasil.

Las tasas de mortalidad en Brasil resultaron ser mayores que la de los países desarrollados, lo que no implica que los problemas de sub-notificaciones no existan aun, debido a que no se conoce que tanto fue mayor o que falta por corregir. Las contribuciones metodológicas deben ayudar a encontrar medidas de mortalidad comparables con las tendencias actuales de la DA.

De acuerdo con los resultados se puede concluir que el modelo Bayesiano de regresión binomial negativa propuesto, fue una herramienta acertada para la modelación y posterior ajuste de las tasas específicas de mortalidad atribuible a la demencia por la enfermedad de Alzheimer.

De acuerdo con el aumento del envejecimiento de la población, la expectativa de vida y mejoramiento del diagnostico de la enfermedad de Alzheimer, se debe precisar más a que se debe el aumento de la prevalencia de la enfermedad de Alzheimer y porque esto no se refleja en las tendencia de la incidencia y la mortalidad de la enfermedad, que esté de acuerdo con las discusiones desde los enfoques neurológicos.

5.2 Recomendaciones

Dentro de nuestras recomendaciones están:

Al realizar investigaciones con estadísticas vitales, la validación e identificación de los posibles errores o sesgos en dichas fuentes, aumenta la confianza en los análisis reportados con base en el uso de estas estadísticas.

Los resultados aplicados para todo Brasil, se pueden llevar las regiones, estados brasileños o municipios y realizar estimaciones en áreas más pequeñas inclusive, utilizando la información obtenida desde los resultados globales.

La metodología así establecida se puede recomendar en la aplicación en la corrección y posterior estimación de las tasas de demencia y Demencia tipo Alzheimer para cualquier país que posea sub-notificaciones o registros incompletos de estadística vitales.

Con base en nuestros resultados, se pueden lograr nuevas estimaciones alrededor de la expectativa de vida condicional, así como las probabilidades de supervivencia del enfermo de Alzheimer.

Una recomendación bien interesante para investigar sería evaluar la diferencia entre los enfermos de alzheimer que tienen autonomía y los que no la tienen en relación a los cuidadores.

Es posible mejorar aun el modelo final establecido aquí con algunos factores no incluidos en los resultados aquí presentados como por ejemplo información de variables relacionadas a la Demencia o al Alzheimer.

Los efectos de interacción edad y sexo y edad y escolaridad, aunque fueron significativos en algunas categorías, no mejoraron las estimaciones en el modelo final. Es recomendable realizar un análisis más profundo de estos factores para ver de qué forma pueden ser útiles en los resultados finales de las estimaciones de las tasas.

A pesar de que en esta investigación se trabajó específicamente con Demencia para desde allí realizar estimaciones del Alzheimer, la metodología así establecida se puede utilizar para ajustar cualquier tipo de tasas en presencia de observaciones con sub-notificaciones sobre todo en enfermedades de baja prevalencia como otras enfermedades neuro-degenerativas o crónicas, enfermedades del comportamiento como violencia doméstica y suicidios.

También se podrá aplicar la misma metodología en estimaciones de algunos efectos difíciles de medir de manera indirecta como por ejemplo el impacto del consumo de tabaco, obesidad y drogas ilícitas en cualquier población, país o en pequeñas áreas.

La metodología aquí expuesta también se presenta como el inicio de un área poco explorada en Demografía, como esta estimación de coberturas para causas específicas de muerte en enfermedades de baja prevalencia. Consideramos que nuestros planteamientos dan pie abordar más adelante esta área de estudio.

Seria importante recomendar a futuros investigadores en el area, evaluar el impacto de la senilidad y trastornos depresivos o demenciales en la Demencia con el fin de mejorar las estimaciones de las tasas de Alzheimer.

Nuestro estudio deja abierta la pregunta de como encontrar soluciones a las estimaciones de cobertura en mortalidad por Alzheimer o cualquier tipo de enfermedad de baja prevalencia con base en las técnicas bayesianas.

Apéndice

6.1 Apéndice

Algunos Códigos en R

```
## DOENÇA DE ALZHEIMER
# Causa básica de morte de Doença de Alzheimer G30
A1<-grepl("G30", ob0913$CAUSABAS, fixed=F)
# halla I1, "alz" entre grupos de letras
alz_a01<-ifelse(A1!= "NA",ifelse(A1==TRUE,1,0),NA)
# reemplazar 1 si V o cero si F, com NA's
alz_a01[is.na(alz_a01)]<-0
#
# Todas as formas de Doença de Alzheimer G30
A1<-grepl("G30", ob0913$LINHAA, fixed=F)
# halla I1, "alz" entre grupos de letras
alz_a31<-ifelse(A1!= "NA",ifelse(A1==TRUE,1,0),NA)
# reemplaza 1 si V o cero si F, com NA's
alz_a31[is.na(alz_a31)]<-0
#
B1<-grepl("G30", ob0913$LINHAB, fixed=F)
# halla I1, "alz" entre grupos de letras
alz_b31<-ifelse(B1!= "NA",ifelse(B1==TRUE,1,0),NA)
# reemplaza 1 si V o cero si F, com NA's
alz_b31[is.na(alz_b31)]<-0
# para la LINHAC (Causas contribuição a la morte)
C1<-grepl("G30", ob0913$LINHAC, fixed=F)
# halla I1, "alz" entre grupos de letras
alz_c31<-ifelse(C1!= "NA",ifelse(C1==TRUE,1,0),NA)
# reemplaza 1 si V o cero si F, com NA's
alz_c31[is.na(alz_c31)]<-0
```

```

#
D1<-grepl("G30", ob0913$LINHAD, fixed=F)
# halla I1, "alz" entre grupos de letras
alz_d31<-ifelse(D1!= "NA",ifelse(D1==TRUE,1,0),NA)
# reemplaza 1 si V o cero si F, con NA's
alz_d31[is.na(alz_d31)]<-0
# para la LINHAI (Causas Patológicas imp. que antecederam a morte)
II1<-grepl("G30", ob0913$LINHAI, fixed=F)
# halla I1, "alz" entre grupos de letras
alz_II31<-ifelse(II1!= "NA",ifelse(II1==TRUE,1,0),NA)
# reemplaza 1 si V o cero si F, con NA's
alz_II31[is.na(alz_II31)]<-0

##### MODELO BAYESIANO REGRESSÃO BN
nbinomial.inf<-
"model{
# N observations
for (i in 1:N){
NUM[i] ~ dnegbin(p[i],r)
p[i] <- r/(r+lambda[i])
log(lambda[i])<-mu[i]
#Modelo
mu[i]<- log(E[i]) + b0 + SEX[SEXO[i]] + ED[ED5[i]] + ES[ESC[i]] + Ano[ANO[i]]
}
# Parameters a priori
ED[1]<-0 # Categoria referencia Idade 60-69
ES[5]<-0 # 0 anos de estudo
SEX[1]<-0 # 0 sexo mujer
Ano[1]<-0 # ref. 2009
b0~dnorm(0.0, 1.0E-6)
SEX[2]~dnorm(-0.01,76.95)
ED[2]~dnorm(0.833,50.3)
ED[3]~dnorm(1.56,50.3)
ED[4]~dnorm(2.21,52.5)
ED[5]~dnorm(2.59,11.9)
Ano[2]~dnorm(0, 1.0E-6)
Ano[3]~dnorm(0, 1.0E-6)
Ano[4]~dnorm(0, 1.0E-6)

```

```

Ano[5] ~ dnorm(0, 1.0E-6)
ES[1] ~ dnorm(1.09, 15.67)
ES[2] ~ dnorm(0.95, 15.67)
ES[3] ~ dnorm(0.84, 141.7)
ES[4] ~ dnorm(0.37, 141.7)
# Hyperparametros de la priori
r ~ dgamma(0.01,0.01)
a<-1/r
# Calculo de tasas estimadas(x100.000) (*****)
for (i in 1:N){Est[i]<-(lambda[i]/E[i])*100000} # valores ajustados
# Residual Pearson
for (i in 1:N){rchi[i]<-(NUM[i]-lambda[i])/sqrt(lambda[i]+(lambda[i])^2/r)}
desvio2<-inprod(rchi,rchi)
# BIC
# sum(loggam(NUM[]+r)-loggam(r)-loggam(NUM[]+1))
logLikBN<-sum(mu[]*log(p[])+r*log(1-p[]))
BIC<--2*logLikBN+p1*log(N) # comparar solo modelos de una misma distr.
LLP<--2*logLikBN
}"

##### MODELO BAYESIANO REGRESSÃO ORDINAL #####
require(runjags)
#
mmultinomial<-"model{
for( i in 1:N)
{
ESC[i] ~ dcat(p[i,])
p[i, 1] <- 1/(1 + exp(-c[1] + mu[i]))
p[i, 2] <- 1/(1 + exp(-c[2] + mu[i])) - 1/(1 + exp( -c[1] + mu[i]))
p[i, 3] <- 1/(1 + exp(-c[3] + mu[i])) - 1/(1 + exp( -c[2] + mu[i]))
p[i, 4] <- 1/(1 + exp(-c[4] + mu[i])) - 1/(1 + exp( -c[3] + mu[i]))
p[i, 5] <- 1 - 1/(1 + exp(-c[4] + mu[i]))

mu[i] <- b[1]*SEXO[i] + b[2]*idade[i]/sd(idade[])
}
c[1] <- g[1]
c[2] <- g[1] + g[2]
c[3] <- g[1] + g[2] + g[3]

```

```

c[4] <- g[1] + g[2] + g[3] + g[4]

g[1] ~ dnorm(-1.09, 50E-1) # 25% de la população tiene =< 0 anos estudo
g[2] ~ dnorm(1.11, 50E-1) # 50% de la população tiene 1<x=<3 anos estudo
g[3] ~ dgamma(6.403,3) # 11% de la população tiene 3 < =<7 anos estudo
g[4] ~ dgamma(8.821,3) # 7% de la população tiene 7< x=< 11 anos estudo
# g[5] 7% de la população tiene x>11 anos estudo

b.sexo <- b[1]
b.idade <- b[2]/sd(idade[])

b[1] ~ dnorm(0.27061, 1.0E-1) # há dif ESC pelo sexo um poco mais em homens
b[2] ~ dnorm(0.0, 1.0E-6) # Nao informativo
#
# Prediction Pr(ESC = J | SEX0, ED5)
for(j in 1:5){
ESC1.pred.0[j] <- 1/(1 + exp(-c[1] + b.sexo*0 + b.idade*j))
ESC2.pred.0[j] <- 1/(1 + exp(-c[2] + b.sexo*0 + b.idade*j)) - 1/(1 + exp(-c[1]
+ b.sexo*0 + b.idade*j))
ESC3.pred.0[j] <- 1/(1 + exp(-c[3] + b.sexo*0 + b.idade*j)) - 1/(1 + exp(-c[2]
+ b.sexo*0 + b.idade*j))
ESC4.pred.0[j] <- 1/(1 + exp(-c[4] + b.sexo*0 + b.idade*j)) - 1/(1 + exp(-c[3]
+ b.sexo*0 + b.idade*j))
ESC5.pred.0[j] <- 1 - 1/(1 + exp(-c[4] + b.sexo*0 + b.idade*j))
ESC1.pred.1[j] <- 1/(1 + exp(-c[1] + b.sexo*1 + b.idade*j))
ESC2.pred.1[j] <- 1/(1 + exp(-c[2] + b.sexo*1 + b.idade*j)) - 1/(1 + exp(-c[1]
+ b.sexo*1 + b.idade*j))
ESC3.pred.1[j] <- 1/(1 + exp(-c[3] + b.sexo*1 + b.idade*j)) - 1/(1 + exp(-c[2]
+ b.sexo*1 + b.idade*j))
ESC4.pred.1[j] <- 1/(1 + exp(-c[4] + b.sexo*1 + b.idade*j)) - 1/(1 + exp(-c[3]
+ b.sexo*1 + b.idade*j))
ESC5.pred.1[j] <- 1 - 1/(1 + exp(-c[4] + b.sexo*1 + b.idade*j))}
}"

```

Validación de modelos

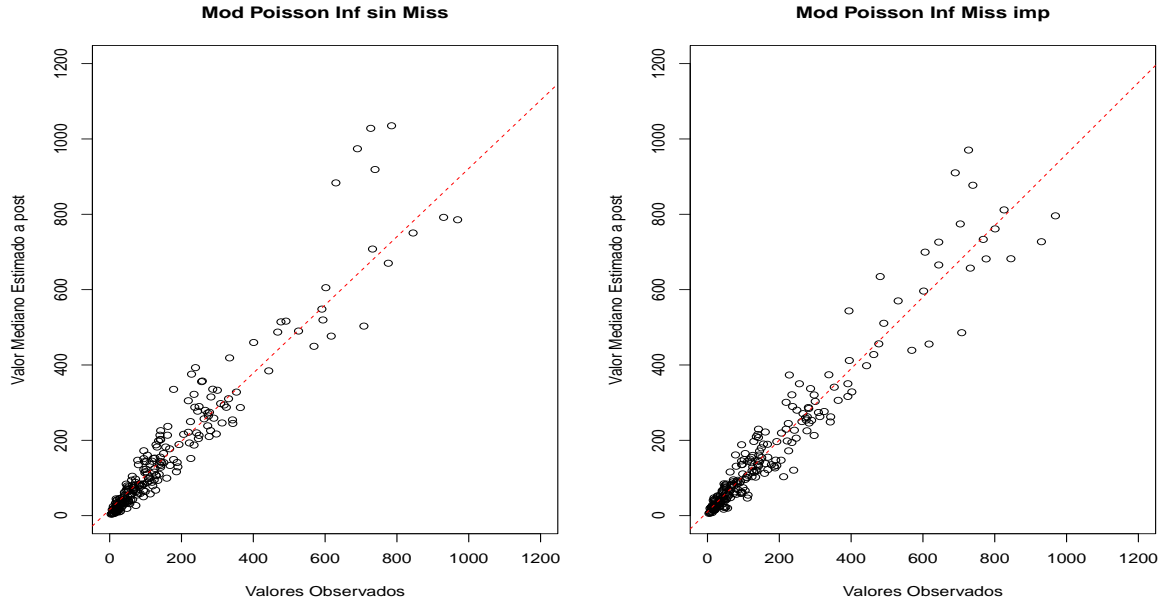


Figura 6.21: Gráfico de valores observados vs valores medianos estimados a posteriori, modelo de regresión poisson con distribuciones a priori informativas sin missing y con missing imputados. (Fuente. Elaboración propia).

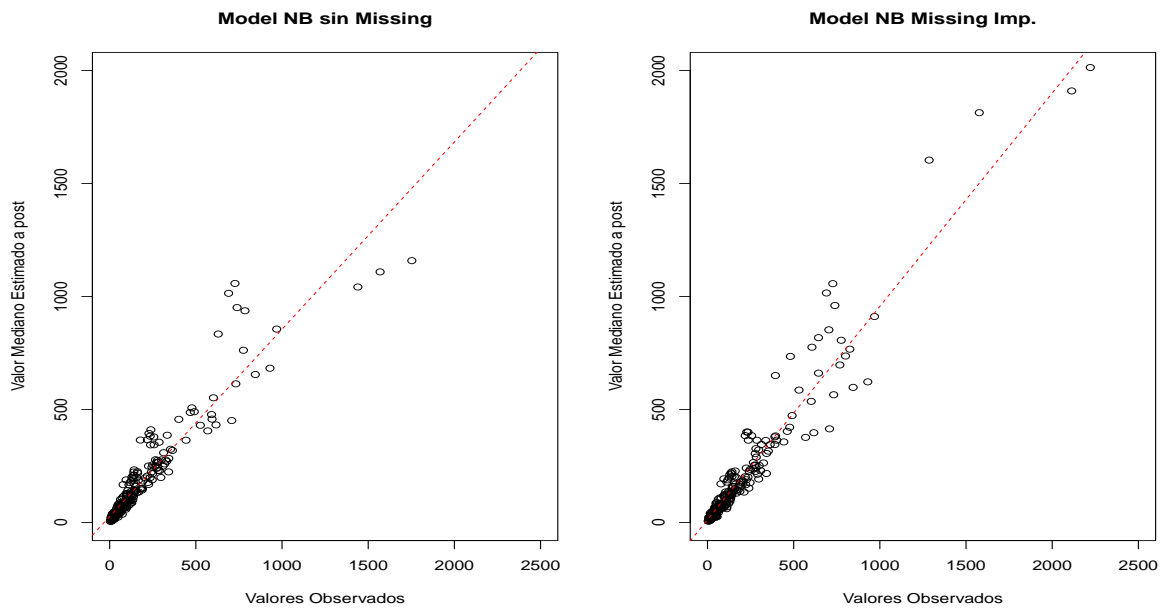


Figura 6.22: Gráfico de valores observados vs valores medianos estimados a posteriori, modelo de regresión binomial negativa con distribuciones a priori no informativas sin missing y con missing imputados. (Fuente. Elaboración propia).

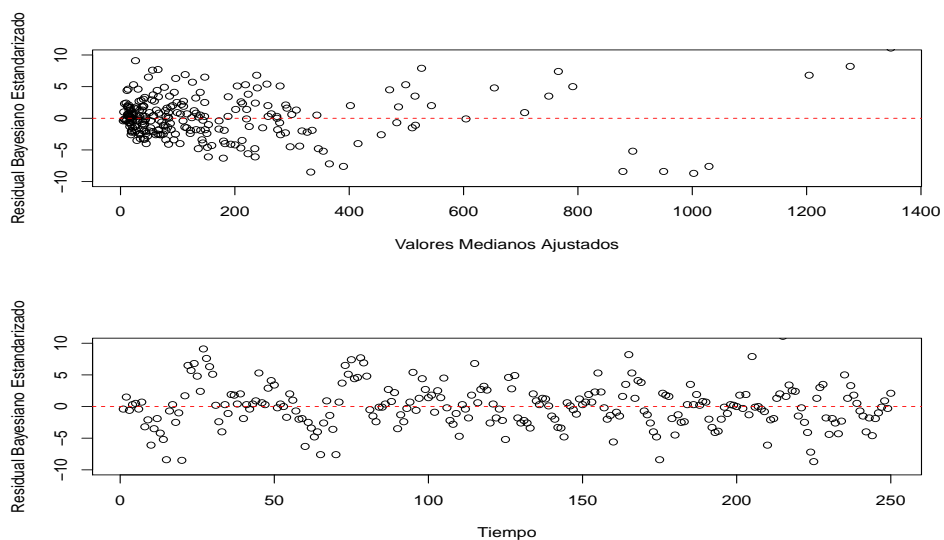


Figura 6.23: Gráfico de residuales medianos bayesianos estandarizados vs valores medianos ajustados y serie de tiempo, modelo de regresión poisson con distribuciones a priori no informativas. (Fuente. Elaboración propia).

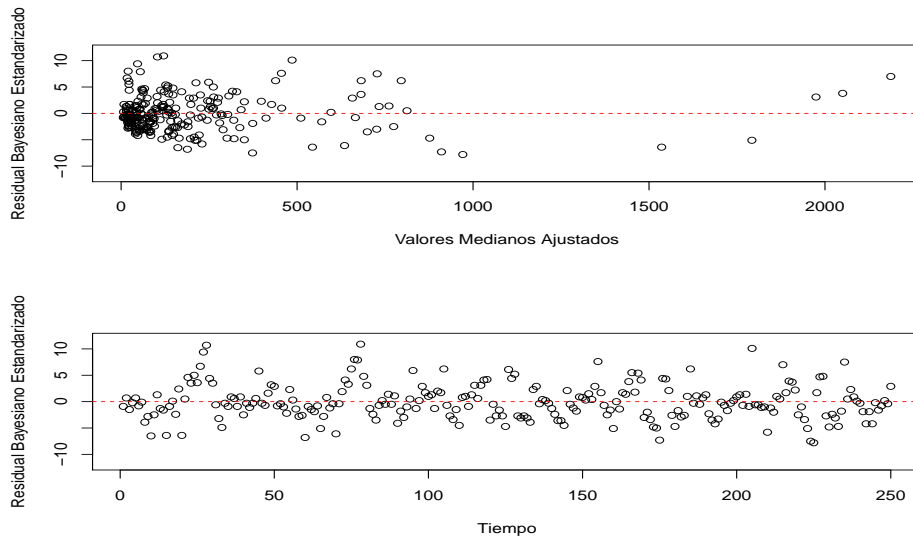


Figura 6.24: Gráfico de residuales medianos bayesianos estandarizados vs valores medianos ajustados y serie de tiempo, modelo de regresión poisson con distribuciones a priori no informativas. Missings imputados (Fuente. Elaboración propia).

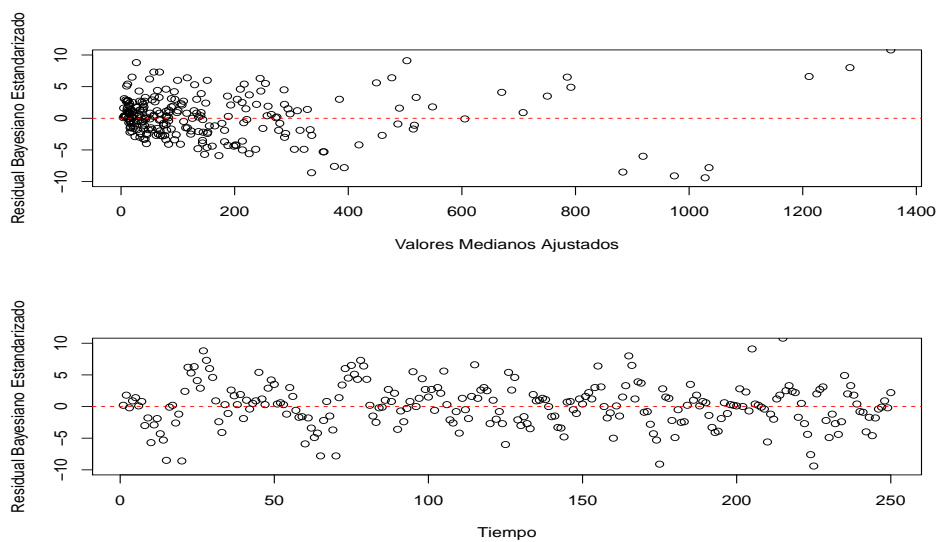


Figura 6.25: Gráfico de residuales medianos bayesianos estandarizados vs valores medianos ajustados y serie de tiempo, modelo de regresión poisson con distribuciones a priori informativas. (Fuente. Elaboración propia).

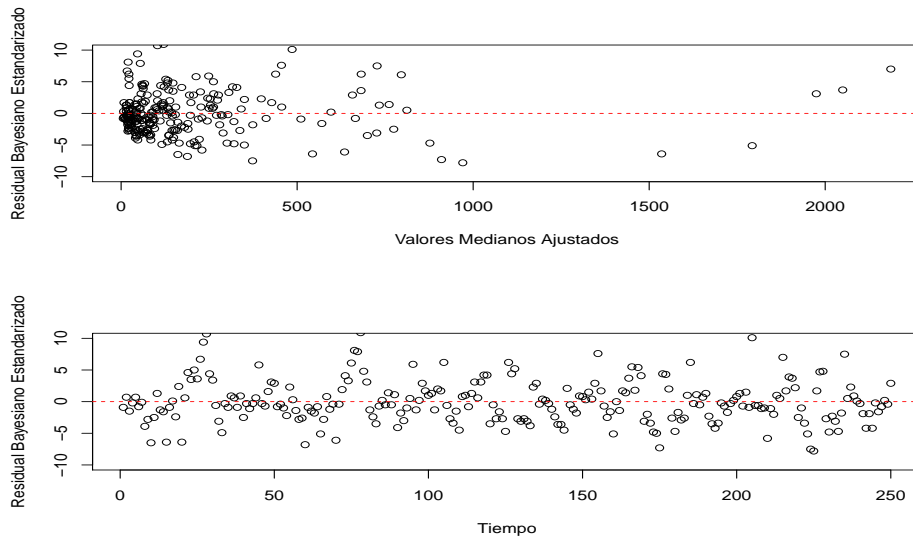


Figura 6.26: Gráfico de residuales medianos bayesianos estandarizados vs valores medianos ajustados y serie de tiempo, modelo de regresión poisson con distribuciones a priori informativas. Missings imputados (Fuente. Elaboración propia).

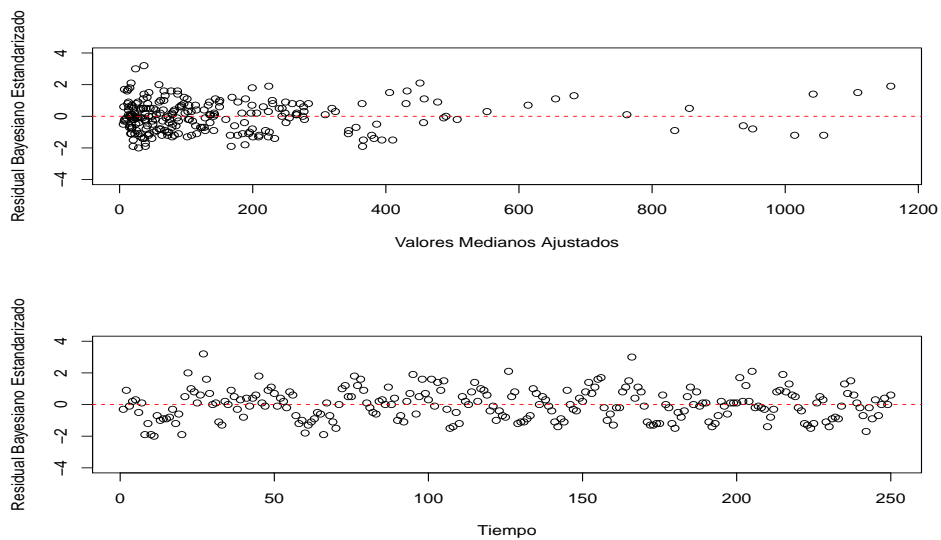


Figura 6.27: Gráfico de residuales medianos bayesianos estandarizados vs valores medianos ajustados y serie de tiempo, modelo de regresión binomial negativa con distribuciones a priori no informativas. (Fuente. Elaboración propia).

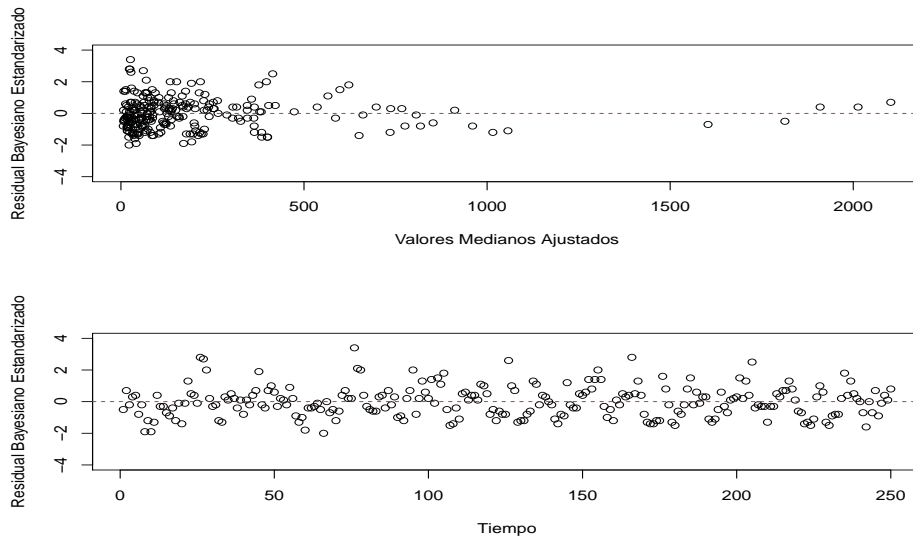


Figura 6.28: Gráfico de residuales medianos bayesianos estandarizados vs valores medianos ajustados y serie de tiempo, modelo de regresión binomial negativa con distribuciones a priori no informativas. Missings imputados (Fuente. Elaboración propia).

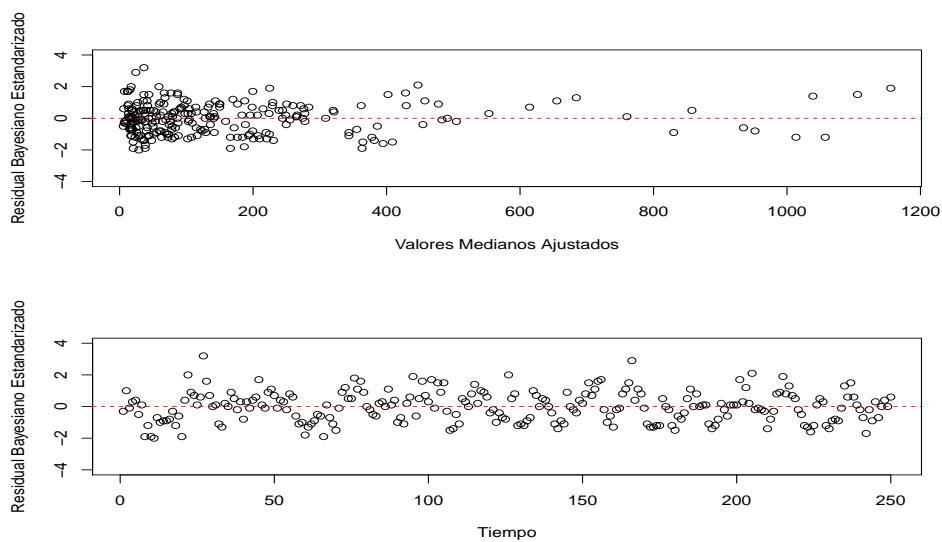


Figura 6.29: Gráfico de residuales medianos bayesianos estandarizados vs valores medianos ajustados y serie de tiempo, modelo de regresión binomial negativa con distribuciones a priori informativas. (Fuente. Elaboración propia).

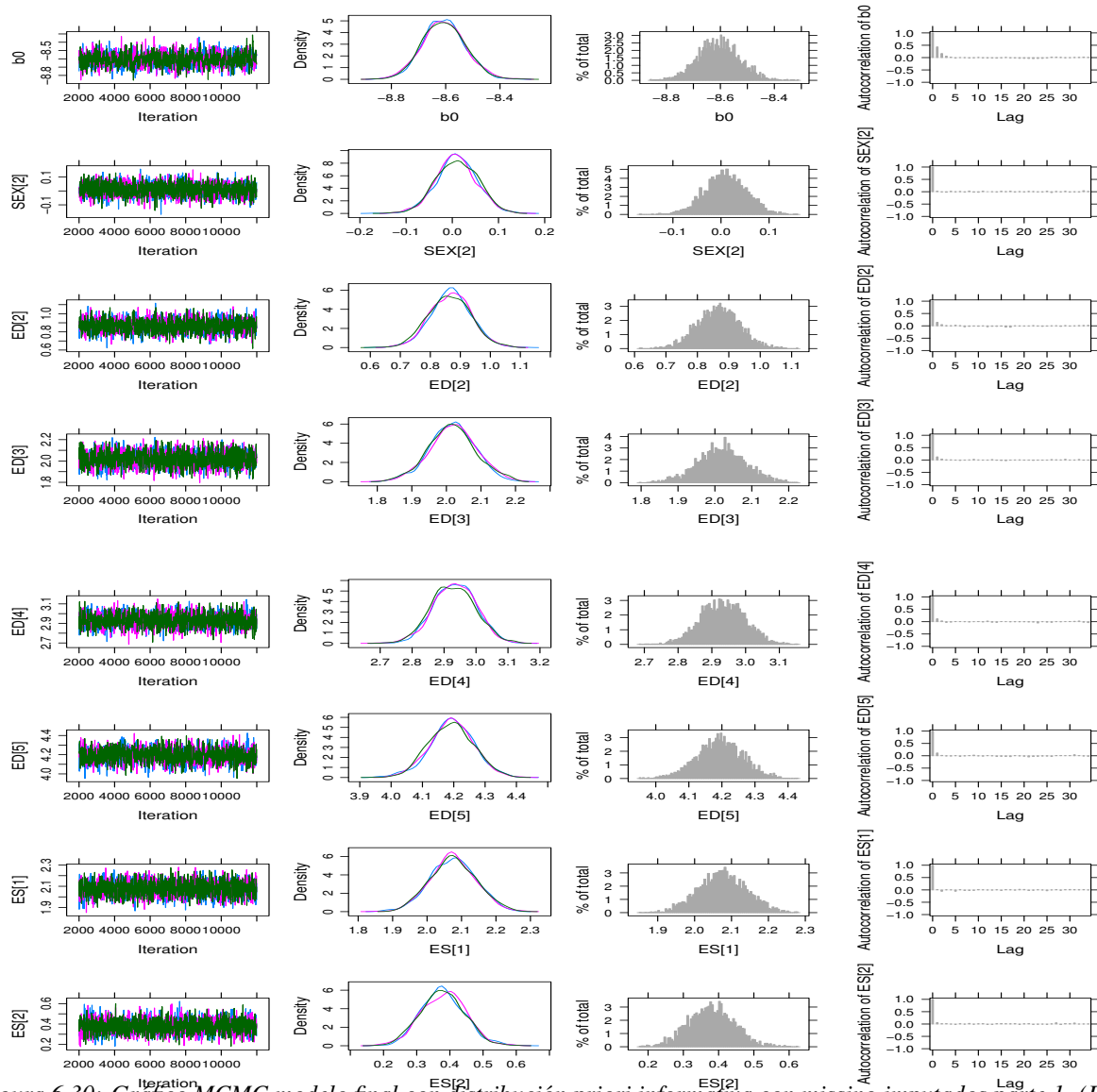


Figura 6.30: Gráfico MCMC modelo final con distribución priori informativa con missing imputados parte 1. (Fuente. Elaboración propia).

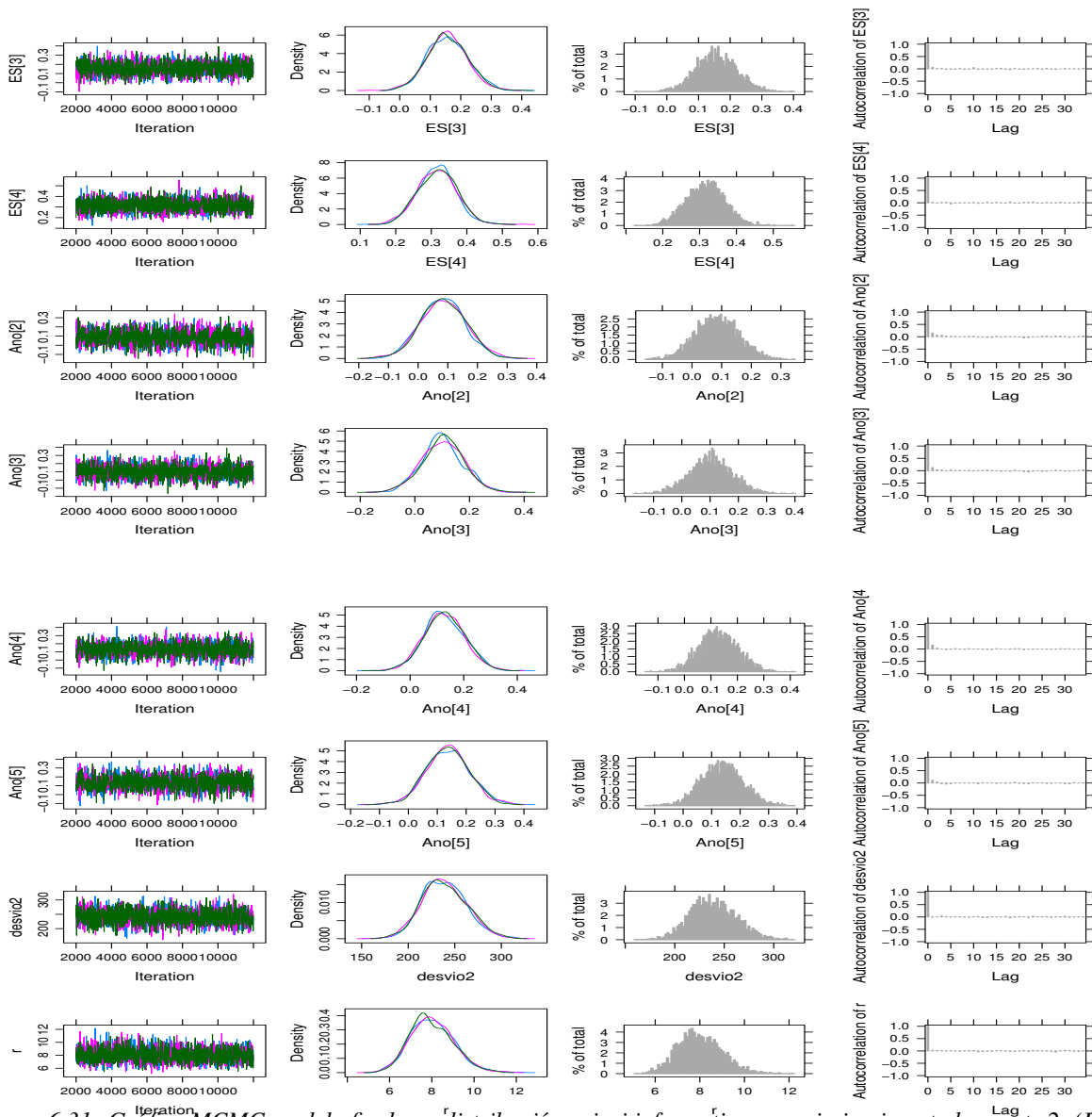


Figura 6.31: Gráfico MCMC modelo final con distribución priori informativa con missing imputados parte 2. (Fuente: Elaboración propia).

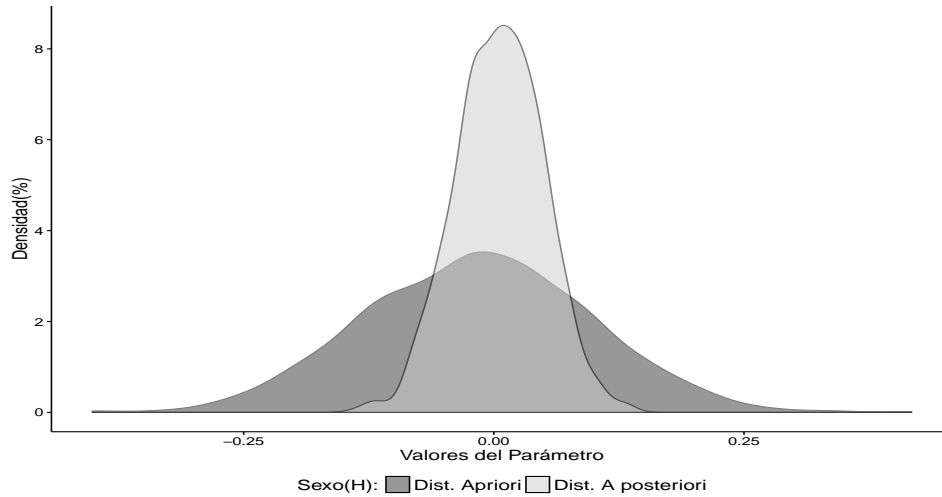
Gráficos a priori / a posteriori

Figura 6.32: Gráfico Distribución a priori y a posteriori del sexo. Modelo final con distribución priori informativa con missing imputados (Fuente. Elaboración propia con base en el Ministério da Saúde do Brasil e IBGE).

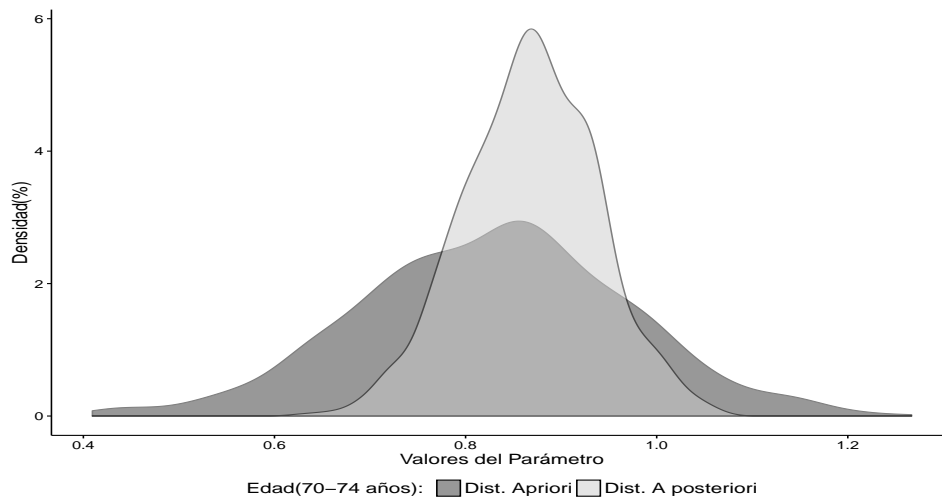


Figura 6.33: Gráfico Distribución a priori y a posteriori de la edad (70-74 años). Modelo final con distribución priori informativa con missing imputados (Fuente. Elaboración propia con base en el Ministério da Saúde do Brasil e IBGE).

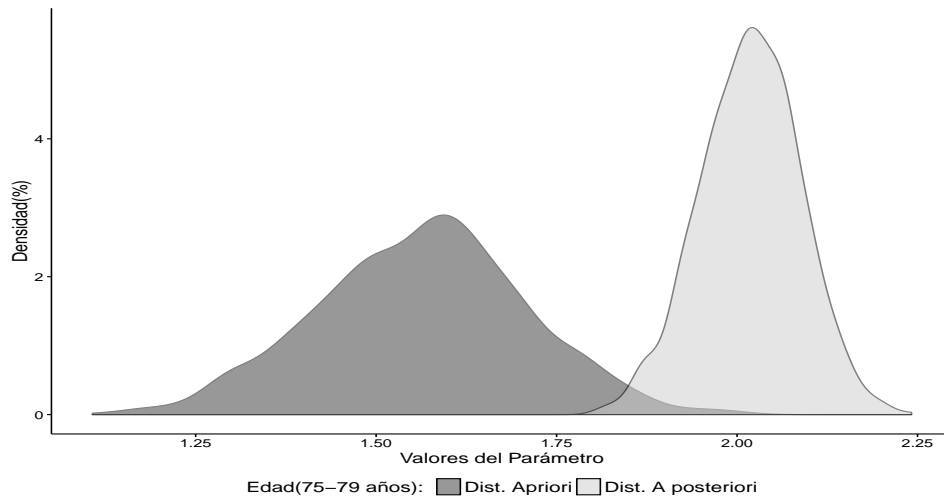


Figura 6.34: Gráfico Distribución a priori y a posteriori de la edad (75-79 años). Modelo final con distribución priori informativa con missing imputados (Fuente. Elaboración propia con base en el Ministério da Saúde do Brasil e IBGE).

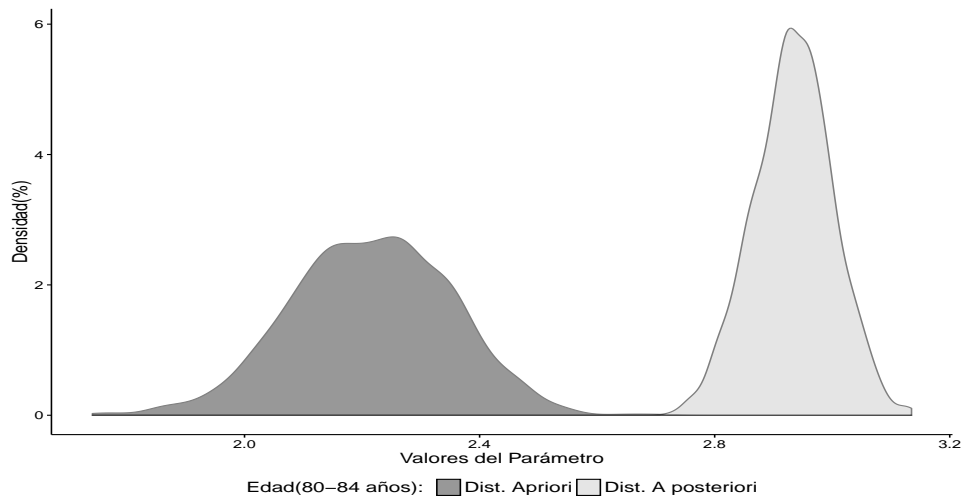


Figura 6.35: Gráfico Distribución a priori y a posteriori de la edad (80 - 84 años). Modelo final con distribución priori informativa con missing imputados (Fuente. Elaboración propia con base en el Ministério da Saúde do Brasil e IBGE).

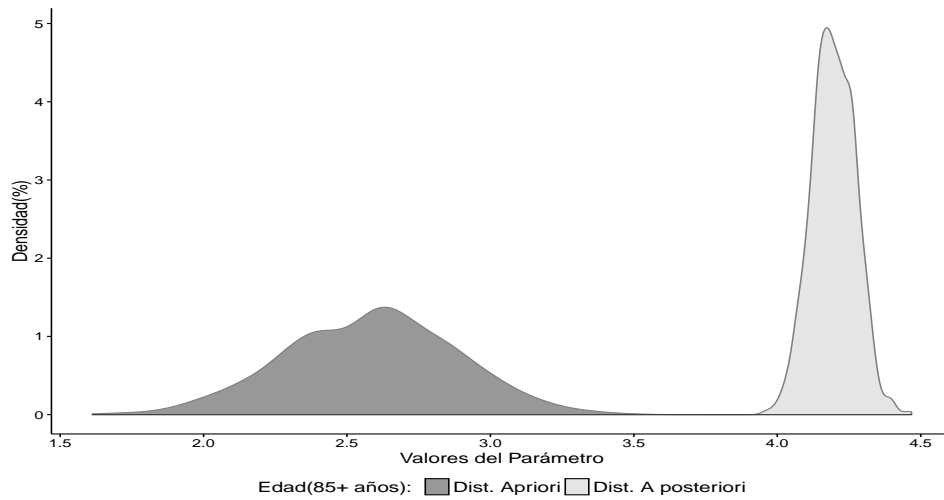


Figura 6.36: Gráfico Distribución a priori y a posteriori de la edad (85+años). Modelo final con distribución priori informativa con missing imputados (Fuente. Elaboración propia con base en el Ministério da Saúde do Brasil e IBGE).

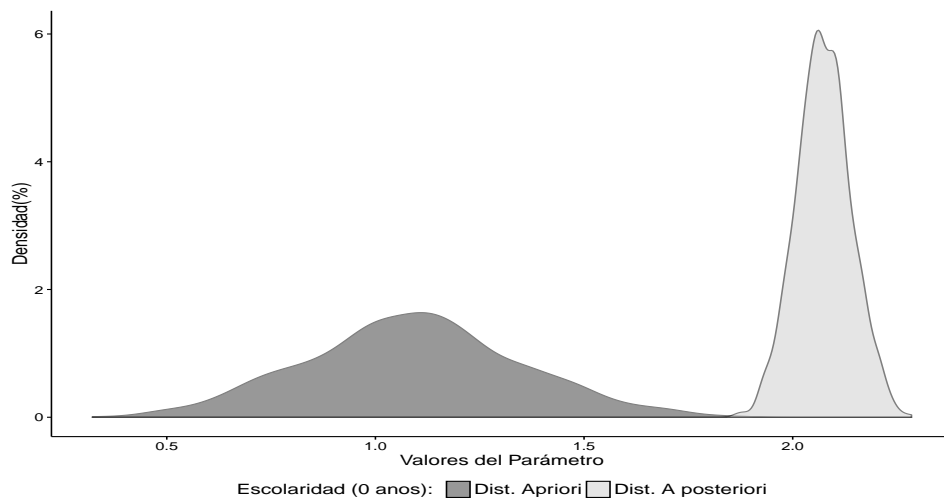


Figura 6.37: Gráfico Distribución a priori y a posteriori de la escolaridad (0 años de estudio). Modelo final con distribución priori informativa con missing imputados (Fuente. Elaboración propia con base en el Ministério da Saúde do Brasil e IBGE).

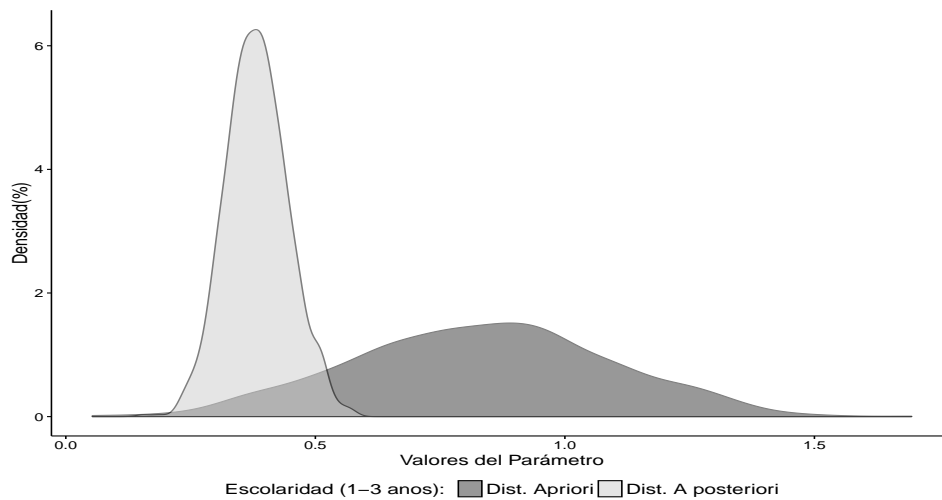


Figura 6.38: Gráfico Distribución a priori y a posteriori de la escolaridad (1 -3 años de estudio). Modelo final con distribución priori informativa con missing imputados (Fuente. Elaboración propia con base en el Ministério da Saúde do Brasil e IBGE).

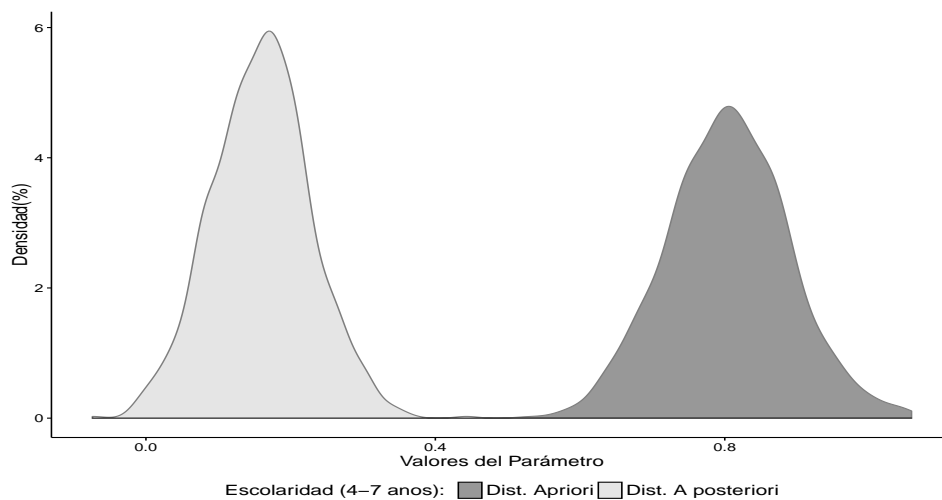


Figura 6.39: Gráfico Distribución a priori y a posteriori de la escolaridad (4 -7 años de estudio). Modelo final con distribución priori informativa con missing imputados (Fuente. Elaboración propia con base en el Ministério da Saúde do Brasil e IBGE).

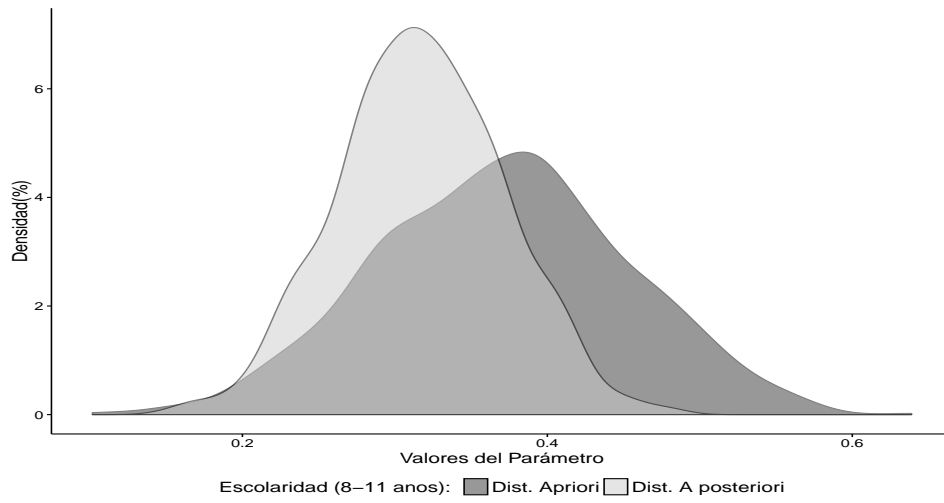


Figura 6.40: Gráfico Distribución a priori y a posteriori de la escolaridad (8 - 11 años de estudio). Modelo final con distribución priori informativa con missing imputados (Fuente. Elaboración propia con base en el Ministério da Saúde do Brasil e IBGE).

Algunas tablas adicionales

Tabla 6.14: Resultados del modelo final de regresión binomial negativo Bayesiano con distribuciones apriori NO informativas y datos missing imputados. Mediana de los coeficientes a posteriori estimados, razón de tasas de mortalidad y intervalos de credibilidad HPD al 95%.

Factor	Categorías ¹	$\hat{\beta}_j$	RTM ($e^{\hat{\beta}_j}$)	ICR95%li	ICR95%ls
Constante	$b_0 \times 10^4$	-8,696	16,728	14,339	19,587
Sexo	H	0,027	1,027	0,953	1,112
	70-74	1,190	3,288	2,881	3,778
G. Edad (Años)	75-79	2,378	10,786	9,522	12,248
	80-84	3,307	27,315	24,128	31,207
	85+	4,505	90,473	79,526	103,011
Escolaridad (Años)	0	1,869	6,484	5,775	7,360
	1-3	0,104	1,110	0,983	1,245
	4-7	-0,394	0,674	0,602	0,762
	8-11	0,042	1,043	0,935	1,186
Periodo	Ano[2010]	0,080	1,084	0,965	1,226
	Ano[2011]	0,101	1,106	0,991	1,248
	Ano[2012]	0,117	1,125	1,000	1,272
	Ano[2013]	0,121	1,128	0,999	1,276

Fuente: Elaboración propia con base en micro-datos del SIM-Ministério da Saúde do Brasil-DATASUS 2009-2013 y Censo 2010 IBGE. Nota: el valor b_0 de la razón de tasas de mortalidad (RTM) representa la estimación de la tasa de mortalidad en las categorías de referencia (por 100.000). ¹Categorías de referencia: Sexo: mujer, Edad: 65-69, Escolaridad: ≥ 12 años, Año: 2009. b_0 : Tasa de mortalidad en el grupo de referencia.

Tabla 6.15: Resultados del modelo final de regresión binomial negativo Bayesiano con distribuciones a priori NO informativas y datos missing imputados. Mediana de los coeficientes a posteriori estimados, razón de tasas de mortalidad y intervalos de credibilidad HPD al 95%.

Factor	Categorías ¹	$\hat{\beta}_j$	RTM ($e^{\hat{\beta}_j}$)	ICR95%li	ICR95%ls
Constante	$b_0 \times 10^4$	-8,716	16,389	13,343	20,304
Sexo	H	0,055	1,057	0,925	1,204
	70-74	0,561	1,753	1,388	2,172
G. Edad (Años)	75-79	1,655	5,231	4,233	6,478
	80-84	2,570	13,067	10,545	16,295
	85+	4,246	69,820	51,980	92,247
	00	2,636	13,962	10,625	18,622
Escolaridad (Años)	1-3	0,682	1,977	1,563	2,585
	4-7	0,540	1,716	1,479	2,017
	8-11	0,391	1,478	1,275	1,687
	Ano[2010]	0,079	1,083	0,953	1,229
Periodo	Ano[2011]	0,102	1,107	0,971	1,248
	Ano[2012]	0,127	1,135	1,006	1,290
	Ano[2013]	0,124	1,133	0,999	1,285
	SEX.70-74	0,372	1,451	1,241	1,687
Interacción 1	SEX.75-79	0,414	1,513	1,295	1,754
	SEX.80-84	0,415	1,515	1,305	1,772
	SEX.85+	0,088	1,092	0,907	1,328
	SEX.00	-0,538	0,584	0,481	0,723
Interacción 2	SEX.1-3	-0,360	0,698	0,590	0,824
	SEX.4-7	-0,525	0,592	0,532	0,668
	SEX.8-11	-0,208	0,812	0,718	0,911

Fuente: Elaboración propia con base en micro-datos del SIM-Ministério da Saúde do Brasil-DATASUS 2009-2013 y Censo 2010 IBGE. Nota: el valor b_0 de la razón de tasas de mortalidad (RTM) representa la estimación de la tasa de mortalidad en las categorías de referencia (por 100.000). ¹Categorías de referencia: Sexo: mujer, Edad: 65-69, Escolaridad: ≥ 12 años, Año: 2009. b_0 : Tasa de mortalidad en el grupo de referencia.

Tabla 6.16: Estimaciones de las tasas específicas de mortalidad(x 100,000 hab,) por todas las Demencias para el año 2009 por Nivel de escolaridad, edad y sexo a partir de los resultados del modelo bayesiano de Regresión Binomial Negativa con información a priori vía Meta-análisis, Intervalos de credibilidad HPD al 95%

Escolaridad	Edad	Sexo					
		Mujer			Hombre		
		Mediana	LI95	LS95	Mediana	LI95	LS95
0-0	65-69	140,09	116,33	166,83	138,52	115,26	163,34
	70-74	334,25	278,99	395,67	331,00	276,83	390,31
	75-79	1053,36	879,28	1231,07	1044,17	887,91	1238,49
	80-84	2630,22	2191,84	3092,72	2604,64	2197,00	3063,98
	85+	9290,73	7764,85	11017,62	9201,70	7730,57	10819,15
	Total	1053,36	879,28	1231,07	1044,17	887,91	1238,49
1-3	65-69	25,75	21,49	30,40	25,55	21,44	30,46
	70-74	61,54	51,79	72,70	60,96	50,77	72,56
	75-79	193,88	162,77	227,78	192,11	162,17	226,70
	80-84	483,93	405,90	568,30	479,49	403,05	564,83
	85+	1712,17	1437,44	2037,13	1694,38	1411,16	1981,26
	Total	193,88	162,77	227,78	192,11	162,17	226,70
4-7	65-69	20,58	17,20	24,70	20,40	16,91	24,69
	70-74	49,08	40,93	57,69	48,68	40,70	58,29
	75-79	154,66	131,73	183,37	153,36	130,03	182,59
	80-84	386,42	325,73	453,88	383,29	321,50	449,62
	85+	1364,47	1139,83	1618,81	1354,17	1134,72	1601,59
	Total	154,66	131,73	183,37	153,36	130,03	182,59
8-11	65-69	24,16	20,32	28,51	23,92	20,30	28,59
	70-74	57,68	48,84	67,63	57,06	47,77	67,24
	75-79	181,52	153,67	213,34	180,17	150,76	210,21
	80-84	453,01	378,49	526,70	448,17	377,96	522,80
	85+	1602,36	1357,02	1883,76	1583,01	1351,85	1870,53
	Total	181,52	153,67	213,34	180,17	150,76	210,21
12+	65-69	17,59	14,98	20,52	17,43	14,68	20,27
	70-74	41,93	35,62	48,86	41,61	35,13	48,96
	75-79	132,28	114,32	154,56	131,15	111,65	152,17
	80-84	330,29	280,36	382,18	327,24	278,23	381,35
	85+	1166,76	1000,76	1368,18	1156,17	990,71	1356,21
	Total	132,28	114,32	154,56	131,15	111,65	152,17

Tabla 6.17: Estimaciones de las tasas de mortalidad(x 100,000 hab,) por Demencia debido a la enfermedad de Alzheimer para el año 2009 por Nivel de escolaridad, edad y sexo a partir de los resultados del modelo bayesiano de Regresión Binomial Negativa con información a priori vía Meta-análisis, Intervalos de credibilidad HPD al 95%

Escolaridad	Edad	Sexo					
		Mujer			Hombre		
		Mediana	LI95	LS95	Mediana	LI95	LS95
0-0	65-69	100,86	83,76	120,12	99,74	82,99	117,61
	70-74	240,66	200,87	284,88	238,32	199,32	281,02
	75-79	758,42	633,08	886,37	751,81	639,29	891,71
	80-84	1893,76	1578,12	2226,76	1875,34	1581,84	2206,06
	85+	6689,32	5590,69	7932,69	6625,22	5566,01	7789,78
	Total	758,42	633,08	886,37	751,81	639,29	891,71
1-3	65-69	18,54	15,47	21,89	18,39	15,44	21,93
	70-74	44,31	37,29	52,34	43,89	36,56	52,24
	75-79	139,59	117,19	164,00	138,32	116,76	163,22
	80-84	348,43	292,25	409,18	345,23	290,19	406,68
	85+	1232,77	1034,96	1466,74	1219,95	1016,03	1426,51
	Total	139,59	117,19	164,00	138,32	116,76	163,22
4-7	65-69	14,82	12,39	17,79	14,69	12,18	17,78
	70-74	35,34	29,47	41,54	35,05	29,31	41,97
	75-79	111,35	94,85	132,03	110,42	93,62	131,46
	80-84	278,22	234,53	326,79	275,97	231,48	323,72
	85+	982,42	820,68	1165,54	975,00	817,00	1153,15
	Total	111,35	94,85	132,03	110,42	93,62	131,46
8-11	65-69	17,39	14,63	20,53	17,22	14,62	20,59
	70-74	41,53	35,16	48,69	41,09	34,40	48,41
	75-79	130,69	110,65	153,60	129,73	108,55	151,35
	80-84	326,17	272,51	379,23	322,68	272,13	376,42
	85+	1153,70	977,05	1356,31	1139,77	973,33	1346,78
	Total	130,69	110,65	153,60	129,73	108,55	151,35
12+	65-69	12,67	10,78	14,77	12,55	10,57	14,60
	70-74	30,19	25,65	35,18	29,96	25,30	35,25
	75-79	95,24	82,31	111,28	94,42	80,39	109,56
	80-84	237,81	201,86	275,17	235,61	200,32	274,57
	85+	840,07	720,55	985,09	832,44	713,31	976,47
	Total	95,24	82,31	111,28	94,42	80,39	109,56

Tabla 6.18: Estimaciones de las tasas específicas de mortalidad(x 100,000 hab,) por todas las Demencias para el año 2010 por Nivel de escolaridad, edad y sexo a partir de los resultados del modelo bayesiano de Regresión Binomial Negativa con información a priori vía Meta-análisis, Intervalos de credibilidad HPD al 95%

Escolaridad	Edad	Sexo					
		Mujer			Hombre		
		Mediana	LI95	LS95	Mediana	LI95	LS95
0-0	65-69	151, 88	126, 43	180, 51	150, 42	127, 62	178, 91
	70-74	362, 58	302, 17	426, 27	358, 88	299, 91	419, 24
	75-79	1141, 89	957, 56	1344, 35	1129, 55	933, 38	1308, 87
	80-84	2852, 16	2359, 11	3346, 91	2827, 94	2362, 92	3284, 21
	85+	10080, 78	8363, 36	11945, 91	9968, 79	8252, 59	11542, 93
	Total	1141, 89	957, 56	1344, 35	1129, 55	933, 38	1308, 87
1-3	65-69	27, 90	23, 59	33, 17	27, 65	23, 08	32, 77
	70-74	66, 70	55, 38	78, 46	66, 05	54, 97	77, 95
	75-79	209, 90	175, 81	249, 40	208, 25	172, 40	244, 11
	80-84	524, 26	439, 05	615, 20	519, 77	441, 24	609, 55
	85+	1855, 57	1536, 98	2179, 24	1839, 66	1537, 63	2156, 25
	Total	209, 90	175, 81	249, 40	208, 25	172, 40	244, 11
4-7	65-69	22, 33	18, 68	26, 84	22, 11	18, 42	26, 72
	70-74	53, 37	44, 90	63, 61	52, 75	44, 10	62, 90
	75-79	167, 94	142, 41	197, 74	166, 47	140, 40	196, 67
	80-84	419, 52	358, 61	499, 57	415, 19	350, 74	490, 70
	85+	1481, 36	1233, 26	1741, 96	1466, 54	1232, 67	1742, 17
	Total	167, 94	142, 41	197, 74	166, 47	140, 40	196, 67
8-11	65-69	26, 11	21, 85	30, 76	25, 94	21, 89	30, 81
	70-74	62, 51	52, 84	73, 42	61, 99	51, 86	72, 53
	75-79	196, 87	163, 94	230, 50	195, 30	162, 92	227, 75
	80-84	492, 51	417, 98	576, 71	487, 32	410, 62	564, 54
	85+	1737, 29	1464, 05	2036, 69	1720, 77	1438, 37	1998, 44
	Total	196, 87	163, 94	230, 50	195, 30	162, 92	227, 75
12+	65-69	19, 06	16, 11	22, 26	18, 87	16, 14	22, 31
	70-74	45, 60	38, 68	52, 90	45, 10	38, 48	53, 03
	75-79	143, 40	120, 97	165, 78	142, 47	121, 04	165, 09
	80-84	358, 42	301, 51	413, 75	354, 67	303, 24	412, 92
	85+	1265, 82	1077, 58	1479, 52	1253, 79	1066, 19	1458, 93
	Total	143, 40	120, 97	165, 78	142, 47	121, 04	165, 09

Tabla 6.19: Estimaciones de las tasas de mortalidad(x 100,000 hab,) por Demencia debido a la enfermedad de Alzheimer para el año 2010 por Nivel de escolaridad, edad y sexo a partir de los resultados del modelo bayesiano de Regresión Binomial Negativa con información a priori vía Meta-análisis, Intervalos de credibilidad HPD al 95%

Escolaridad	Edad	Sexo					
		Mujer			Hombre		
		Mediana	LI95	LS95	Mediana	LI95	LS95
0-0	65-69	109,35	91,03	129,97	108,30	91,89	128,81
	70-74	261,06	217,56	306,91	258,39	215,93	301,85
	75-79	822,16	689,44	967,93	813,28	672,03	942,38
	80-84	2053,56	1698,56	2409,78	2036,11	1701,30	2364,63
	85+	7258,16	6021,62	8601,05	7177,53	5941,87	8310,91
	Total	822,16	689,44	967,93	813,28	672,03	942,38
1-3	65-69	20,09	16,98	23,88	19,91	16,62	23,59
	70-74	48,02	39,88	56,49	47,56	39,58	56,12
	75-79	151,13	126,58	179,57	149,94	124,13	175,76
	80-84	377,46	316,12	442,94	374,23	317,70	438,87
	85+	1336,01	1106,62	1569,05	1324,56	1107,09	1552,50
	Total	151,13	126,58	179,57	149,94	124,13	175,76
4-7	65-69	16,08	13,45	19,32	15,92	13,26	19,24
	70-74	38,42	32,33	45,80	37,98	31,75	45,29
	75-79	120,92	102,53	142,38	119,86	101,09	141,60
	80-84	302,05	258,20	359,69	298,94	252,53	353,31
	85+	1066,58	887,94	1254,21	1055,91	887,52	1254,36
	Total	120,92	102,53	142,38	119,86	101,09	141,60
8-11	65-69	18,80	15,73	22,15	18,68	15,76	22,18
	70-74	45,01	38,04	52,86	44,63	37,34	52,22
	75-79	141,75	118,03	165,96	140,62	117,30	163,98
	80-84	354,61	300,94	415,23	350,87	295,65	406,47
	85+	1250,85	1054,12	1466,42	1238,95	1035,63	1438,88
	Total	141,75	118,03	165,96	140,62	117,30	163,98
12+	65-69	13,73	11,60	16,03	13,59	11,62	16,06
	70-74	32,83	27,85	38,09	32,47	27,71	38,18
	75-79	103,25	87,10	119,36	102,57	87,15	118,87
	80-84	258,07	217,09	297,90	255,36	218,33	297,30
	85+	911,39	775,86	1065,25	902,73	767,65	1050,43
	Total	103,25	87,10	119,36	102,57	87,15	118,87

Tabla 6.20: Estimaciones de las tasas específicas de mortalidad(x 100,000 hab,) por todas las Demencias para el año 2012 por Nivel de escolaridad, edad y sexo a partir de los resultados del modelo bayesiano de Regresión Binomial Negativa con información a priori vía Meta-análisis, Intervalos de credibilidad HPD al 95%

Escolaridad	Edad	Sexo					
		Mujer			Hombre		
		Mediana	LI95	LS95	Mediana	LI95	LS95
0-0	65-69	158,60	135,40	190,59	157,25	131,64	184,49
	70-74	379,89	314,47	444,76	375,44	317,84	445,39
	75-79	1195,97	1014,66	1406,88	1182,56	1002,45	1389,21
	80-84	2993,81	2497,81	3501,11	2957,30	2472,09	3445,99
	85+	10548,48	8805,83	12399,59	10450,24	8765,43	12149,02
	Total	1195,97	1014,66	1406,88	1182,56	1002,45	1389,21
1-3	65-69	29,27	24,59	34,45	28,95	24,60	34,54
	70-74	69,83	58,52	82,31	69,20	58,01	81,94
	75-79	219,69	187,95	260,87	217,50	184,71	257,88
	80-84	548,38	468,07	653,36	544,24	460,26	640,36
	85+	1942,53	1638,76	2303,55	1922,23	1588,96	2232,81
	Total	219,69	187,95	260,87	217,50	184,71	257,88
4-7	65-69	23,33	19,42	27,84	23,17	19,30	27,96
	70-74	55,86	47,52	66,60	55,35	46,52	66,55
	75-79	176,31	148,13	205,99	174,37	146,39	206,76
	80-84	439,17	372,69	513,69	434,33	361,56	509,70
	85+	1551,53	1284,40	1822,74	1533,91	1274,34	1805,67
	Total	176,31	148,13	205,99	174,37	146,39	206,76
8-11	65-69	27,42	23,09	32,04	27,13	22,84	32,15
	70-74	65,50	54,38	75,75	64,71	55,05	76,60
	75-79	205,94	177,12	242,42	204,42	172,33	238,03
	80-84	515,14	442,74	605,50	509,53	436,49	597,60
	85+	1820,35	1536,16	2115,79	1805,97	1545,79	2118,84
	Total	205,94	177,12	242,42	204,42	172,33	238,03
12+	65-69	19,97	17,07	23,28	19,77	16,66	23,03
	70-74	47,62	40,37	55,20	47,28	39,54	55,02
	75-79	150,03	127,67	173,94	148,75	127,22	173,52
	80-84	374,79	316,90	431,25	371,21	314,66	432,44
	85+	1323,84	1130,19	1541,53	1310,80	1117,85	1528,85
	Total	150,03	127,67	173,94	148,75	127,22	173,52

Tabla 6.21: Estimaciones de las tasas de mortalidad(x 100,000 hab,) por Demencia debido a la enfermedad de Alzheimer para el año 2012 por Nivel de escolaridad, edad y sexo a partir de los resultados del modelo bayesiano de Regresión Binomial Negativa con información a priori vía Meta-análisis, Intervalos de credibilidad HPD al 95%

Escolaridad	Edad	Sexo					
		Mujer			Hombre		
		Mediana	LI95	LS95	Mediana	LI95	LS95
0-0	65-69	114, 19	97, 49	137, 23	113, 22	94, 78	132, 83
	70-74	273, 52	226, 42	320, 23	270, 31	228, 84	320, 68
	75-79	861, 10	730, 56	1012, 95	851, 44	721, 77	1000, 23
	80-84	2155, 54	1798, 42	2520, 80	2129, 26	1779, 91	2481, 11
	85+	7594, 91	6340, 20	8927, 71	7524, 17	6311, 11	8747, 30
	Total	861, 10	730, 56	1012, 95	851, 44	721, 77	1000, 23
1-3	65-69	21, 07	17, 71	24, 80	20, 85	17, 71	24, 87
	70-74	50, 27	42, 13	59, 26	49, 82	41, 77	58, 99
	75-79	158, 18	135, 32	187, 83	156, 60	132, 99	185, 67
	80-84	394, 84	337, 01	470, 42	391, 86	331, 39	461, 06
	85+	1398, 62	1179, 90	1658, 56	1384, 00	1144, 05	1607, 62
	Total	158, 18	135, 32	187, 83	156, 60	132, 99	185, 67
4-7	65-69	16, 80	13, 98	20, 05	16, 68	13, 89	20, 13
	70-74	40, 22	34, 22	47, 95	39, 85	33, 49	47, 91
	75-79	126, 95	106, 66	148, 31	125, 54	105, 40	148, 87
	80-84	316, 21	268, 34	369, 86	312, 72	260, 32	366, 98
	85+	1117, 10	924, 77	1312, 37	1104, 42	917, 52	1300, 08
	Total	126, 95	106, 66	148, 31	125, 54	105, 40	148, 87
8-11	65-69	19, 74	16, 62	23, 07	19, 53	16, 45	23, 15
	70-74	47, 16	39, 16	54, 54	46, 59	39, 63	55, 15
	75-79	148, 28	127, 52	174, 54	147, 18	124, 08	171, 38
	80-84	370, 90	318, 77	435, 96	366, 86	314, 27	430, 27
	85+	1310, 65	1106, 04	1523, 37	1300, 30	1112, 97	1525, 57
	Total	148, 28	127, 52	174, 54	147, 18	124, 08	171, 38
12+	65-69	14, 38	12, 29	16, 76	14, 23	11, 99	16, 58
	70-74	34, 29	29, 06	39, 75	34, 04	28, 47	39, 61
	75-79	108, 02	91, 92	125, 23	107, 10	91, 60	124, 93
	80-84	269, 85	228, 17	310, 50	267, 27	226, 55	311, 36
	85+	953, 16	813, 74	1109, 90	943, 78	804, 85	1100, 77
	Total	108, 02	91, 92	125, 23	107, 10	91, 60	124, 93

Tabla 6.22: Estimaciones de las tasas específicas de mortalidad(x 100,000 hab,) por todas las Demencias para el año 2013 por Nivel de escolaridad, edad y sexo a partir de los resultados del modelo bayesiano de Regresión Binomial Negativa con información a priori vía Meta-análisis, Intervalos de credibilidad HPD al 95%

Escolaridad	Edad	Sexo					
		Mujer			Hombre		
		Mediana	LI95	LS95	Mediana	LI95	LS95
0-0	65-69	159,75	133,16	189,10	158,49	133,61	187,25
	70-74	381,22	316,43	445,81	378,05	318,54	442,91
	75-79	1204,30	1023,31	1417,52	1192,41	1019,41	1399,70
	80-84	3004,89	2500,93	3523,06	2972,42	2514,15	3460,22
	85+	10609,73	8903,62	12506,61	10523,50	8944,86	12237,57
	Total	1204,30	1023,31	1417,52	1192,41	1019,41	1399,70
1-3	65-69	29,46	24,34	34,56	29,16	24,38	34,52
	70-74	70,17	59,30	82,92	69,61	58,60	82,51
	75-79	221,22	188,88	262,00	219,37	184,99	257,01
	80-84	552,66	459,14	641,06	547,78	457,27	639,96
	85+	1956,30	1629,98	2286,78	1938,69	1627,32	2257,84
	Total	221,22	188,88	262,00	219,37	184,99	257,01
4-7	65-69	23,52	19,29	28,18	23,30	19,27	28,35
	70-74	56,26	46,74	66,34	55,62	45,90	66,14
	75-79	177,47	148,49	209,64	175,57	146,79	208,30
	80-84	441,74	373,02	521,95	437,08	369,25	520,90
	85+	1564,20	1309,65	1848,19	1547,15	1306,44	1846,64
	Total	177,47	148,49	209,64	175,57	146,79	208,30
8-11	65-69	27,55	23,11	32,42	27,31	22,82	31,99
	70-74	65,94	55,78	77,39	65,35	55,14	76,66
	75-79	207,95	177,30	244,93	206,10	172,80	239,64
	80-84	519,89	434,16	603,82	513,28	440,27	602,72
	85+	1829,91	1532,21	2122,55	1812,50	1543,52	2118,25
	Total	207,95	177,30	244,93	206,10	172,80	239,64
12+	65-69	20,07	17,08	23,42	19,88	16,83	23,41
	70-74	47,98	40,29	55,52	47,55	40,23	55,87
	75-79	151,13	128,71	175,46	149,90	126,97	174,16
	80-84	377,07	325,53	443,52	373,35	317,88	437,49
	85+	1335,07	1121,99	1540,91	1319,81	1131,28	1539,42
	Total	151,13	128,71	175,46	149,90	126,97	174,16

Tabla 6.23: Estimaciones de las tasas de mortalidad(x 100,000 hab,) por Demencia debido a la enfermedad de Alzheimer para el año 2013 por Nivel de escolaridad, edad y sexo a partir de los resultados del modelo bayesiano de Regresión Binomial Negativa con información a priori vía Meta-análisis, Intervalos de credibilidad HPD al 95%

Escolaridad	Edad	Sexo					
		Mujer			Hombre		
		Mediana	LI95	LS95	Mediana	LI95	LS95
0-0	65-69	115,02	95,87	136,15	114,11	96,20	134,82
	70-74	274,48	227,83	320,98	272,19	229,35	318,89
	75-79	867,10	736,78	1020,61	858,54	733,98	1007,78
	80-84	2163,52	1800,67	2536,60	2140,15	1810,19	2491,36
	85+	7639,01	6410,61	9004,76	7576,92	6440,30	8811,05
	Total	867,10	736,78	1020,61	858,54	733,98	1007,78
1-3	65-69	21,21	17,53	24,88	20,99	17,55	24,86
	70-74	50,52	42,70	59,71	50,12	42,19	59,41
	75-79	159,28	136,00	188,64	157,95	133,19	185,04
	80-84	397,92	330,58	461,56	394,40	329,24	460,77
	85+	1408,54	1173,59	1646,49	1395,86	1171,67	1625,65
	Total	159,28	136,00	188,64	157,95	133,19	185,04
4-7	65-69	16,93	13,89	20,29	16,78	13,88	20,41
	70-74	40,51	33,65	47,76	40,05	33,05	47,62
	75-79	127,78	106,91	150,94	126,41	105,69	149,98
	80-84	318,05	268,57	375,81	314,70	265,86	375,05
	85+	1126,22	942,95	1330,70	1113,95	940,64	1329,58
	Total	127,78	106,91	150,94	126,41	105,69	149,98
8-11	65-69	19,84	16,64	23,34	19,66	16,43	23,03
	70-74	47,48	40,16	55,72	47,05	39,70	55,19
	75-79	149,73	127,66	176,35	148,39	124,42	172,54
	80-84	374,32	312,60	434,75	369,56	316,99	433,96
	85+	1317,54	1103,19	1528,23	1305,00	1111,33	1525,14
	Total	149,73	127,66	176,35	148,39	124,42	172,54
12+	65-69	14,45	12,29	16,86	14,31	12,12	16,85
	70-74	34,55	29,01	39,98	34,24	28,97	40,22
	75-79	108,82	92,67	126,33	107,93	91,42	125,40
	80-84	271,49	234,38	319,34	268,81	228,88	314,99
	85+	961,25	807,84	1109,46	950,26	814,52	1108,38
	Total	108,82	92,67	126,33	107,93	91,42	125,40

Tabla 6.24: Lista brasileña de las causas de muerte por Demencia y demencia por la enfermedad de Alzheimer que fueron incluidas en los análisis de acuerdo con las definiciones CIE10.

Código	Descripción	Referencias
F000	Demência na doença de Alzheimer de início precoce	G30.0+
F001	Demência na doença de Alzheimer de início tardio	G30.1+
F002	Demência na doença de Alzheimer, forma atípica ou mista	G30.8+
F009	Demência não especificada na doença de Alzheimer	G30.9+
F010	Demência vascular de início agudo	
F011	Demência por infartos múltiplos	
F012	Demência vascular subcortical	
F013	Demência vascular mista, cortical e subcortical	
F018	Outra demência vascular	
F019	Demência vascular não especificada	
F020	Demência da doença de Pick	G31.0+
F021	Demência na doença de Creutzfeldt-Jakob	A81.0+
F022	Demência na doença de Huntington	G10+
F023	Demência na doença de Parkinson	G20+
F024	Demência na doença pelo vírus da imunodeficiência humana [HIV]	B22.0+
F028	Demência em outras doenças especificadas classificadas em outra parte	
F03	Demência não especificada	
F04	Síndrome amnésica orgânica não induzida pelo álcool ou por outras substâncias psicoativas	
F050	Delirium não superposto a uma demência, assim descrito	
F051	Delirium superposto a uma demência	
F058	Outro delirium	
F059	Delirium não especificado	
F060	Alucinose orgânica	
F061	Estado catatônico orgânico	
F062	Transtorno delirante orgânico [tipo esquizofrênico]	
F063	Transtornos do humor [afetivos] orgânicos	
F064	Transtornos da ansiedade orgânicos	
F065	Transtorno dissociativo orgânico	
F066	Transtorno de labilidade emocional [astênico] orgânico	
F067	Transtorno cognitivo leve	
F068	Outros transtornos mentais especificados devidos a uma lesão e disfunção cerebral e a uma doença física	
F069	Transtorno mental não especificado devido a uma lesão e disfunção cerebral e a uma doença física	
F070	Transtorno orgânico da personalidade	
F071	Síndrome pós-encefálica	
F072	Síndrome pós-traumática	
F078	Outros transtornos orgânicos da personalidade e do comportamento devidos a doença cerebral, lesão e disfunção	
F079	Transtorno orgânico não especificado da personalidade e do comportamento devido a doença cerebral, lesão e disfunção	
F09	Transtorno mental orgânico ou sintomático não especificado	
G300	Doença de Alzheimer de início precoce	
G301	Doença de Alzheimer de início tardio	
G308	Outras formas de doença de Alzheimer	
G309	Doença de Alzheimer não especificada	

Fuente: Elaborada con base en el sitio <http://www.cid10.com.br/>

Tabla 6.25: Lista brasileira de las causas de muerte mal definidas que fueron analizadas de acuerdo con las definiciones CIE10.

Código	Descripción
R900	Lesão intracraniana ocupando espaço
R908	Outros resultados anormais de exames para diagnóstico por imagem do sistema nervoso central
R91	Achados anormais, de exames para diagnóstico por imagem, do pulmão
R92	Achados anormais, de exames para diagnóstico por imagem, da mama
R930	Achados anormais de exames para diagnóstico por imagem do crânio e da cabeça não classificados em outra parte
R931	Achados anormais de exames para diagnóstico por imagem do coração e da circulação coronariana
R932	Achados anormais de exames para diagnóstico por imagem do fígado e das vias biliares
R933	Achados anormais de exames para diagnóstico por imagem de outras partes do tubo digestivo
R934	Achados anormais de exames para diagnóstico por imagem dos órgãos urinários
R935	Achados anormais de exames para diagnóstico por imagem de outras regiões do abdome, incluindo o retroperitônio
R936	Achados anormais de exames para diagnóstico por imagem dos membros
R937	Achados anormais de exames para diagnóstico por imagem de outras partes do sistema osteomuscular
R938	Achados anormais de exames diagnósticos por imagem de outras estruturas somáticas especificadas
R940	Resultados anormais de estudos de função do sistema nervoso central
R941	Resultados anormais de estudos de função do sistema nervoso periférico e dos órgãos dos sentidos
R942	Resultados anormais de estudos da função pulmonar
R943	Resultados anormais de estudos da função cardiovascular
R944	Resultados anormais de estudos de função renal
R945	Resultados anormais de estudos de função hepática
R946	Resultados anormais de estudos de função tireoidiana
R947	Resultados anormais de estudos de função de outras glândulas endócrinas
R948	Resultados anormais de estudos de função de outros órgãos, aparelhos e sistemas
R95	Síndrome da morte súbita na infância
R960	Morte instantânea
R961	Morte que ocorre em menos de 24 horas após o início dos sintomas, que não pode ser explicada
R98	Morte sem assistência médica
R99	Outras causas mal definidas e as não especificadas de mortalidade
R502	Febre induzida por drogas
R508	Outra febre especificada
R509	Febre não especificada
R51	Cefaléia
R520	Dor aguda
R521	Dor crônica intratável
R522	Outra dor crônica
R529	Dor não especificada
R53	Mal estar, fadiga
R54	Senilidade
R55	Síncope e colapso
R560	Convulsões febris
R568	Outras convulsões e as não especificadas
R570	Choque cardiogênico
R571	Choque hipovolêmico
R578	Outras formas de choque
R579	Choque não especificado
R58	Hemorragia não classificada em outra parte
R590	Aumento de volume localizado de gânglios linfáticos
R591	Aumento de volume generalizado de gânglios linfáticos
R599	Adenomegalia ou aumento de volume dos gânglios linfáticos, não especificado

Fuente: Elaborada con base en el sitio <http://www.cid10.com.br/>

Referencias Bibliográficas

- Abreu, D. M. X., Sakurai, E., y Campos, L. N. (2010). A evolução da mortalidade por causas mal definidas na população idosa em quatro capitais brasileiras, 1996-2007. *Rev. bras. estud. popul.*, pages 75–88.
- Agresti, A. (2012). *Categorical data analysis*. Probability and statistics. Wiley, New York, 3 edition.
- Ahtiluoto, S., Polvikoski, T., Peltonen, M., Solomon, A., Tuomilehto, J., y et al. (2010). Diabetes, Alzheimer disease, and vascular dementia: a population-based neuropathologic study. *Neurology*, 75(13):1195–1202.
- Allegri, R. F., Butman, J., Arizaga, R. L., Machnicki, G., Serrano, C., Taragano, F. E., Sarasola, D., y Lon, L. (2007). Economic impact of dementia in developing countries: an evaluation of costs of Alzheimer-type dementia in Argentina. *International psychogeriatrics / IPA*, 19(4):705–718.
- Alzheimer's Association (2014). Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*, 10(2):e47–e92.
- Ancelin, M.-L., Ripoche, E., Dupuy, A.-M., Barberger-Gateau, P., Auriacombe, S., y et al. (2013). Sex differences in the associations between lipid levels and incident dementia. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, 34(2):519–528.
- Andrade, F. (2009). Estimating diabetes and diabetes-free life expectancy in Mexico and seven major cities in Latin America and the Caribbean. *Revista Panamericana De Salud Pública = Pan American Journal of Public Health*, 26(1):9–16.
- Arango Lasprilla, J. C., Iglesias, J., y Lopera, F. (2003). Neuropsychological study of familial Alzheimer's disease caused by mutation E280a in the presenilin 1 gene. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, 18(3):137–146.
- Arevalo-Rodriguez, I., Smailagic, N., Roqué I Figuls, M., Ciapponi, A., Sanchez-Perez, E., y et al. (2015). Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of Alzheimer's disease and

- other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3:CD010783.
- Bates, D., Chambers, J., Peter Dalgaard, y Gentleman, R. (1991). R: The R Project for Statistical Computing.
- Bauab, J. P. y Emmel, M. L. G. (2014). Mudanças no cotidiano de cuidadores de idosos em processo demencial. *Rev. bras. geriatr. gerontol*, pages 339–352.
- Bennett, N. G. y Horiuchi, S. (1981). Estimating the completeness of death registration in a closed population. *Population Index*, pages 207–221.
- Bennett, N. G. y Horiuchi, S. (1984). Mortality estimation from registered deaths in less developed countries. *Demography*, 21(2):217–233.
- Bijak, J. (2010). *Forecasting international migration in Europe: A Bayesian view*, volume 24. Springer Science & Business Media.
- Borenstein, A. R., Wu, Y., Bowen, J. D., McCormick, W. C., Uomoto, J., McCurry, S. M., y et al. (2014). Incidence rates of dementia, Alzheimer disease, and vascular dementia in the Japanese American population in Seattle, WA: the Kame Project. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 28(1):23–29.
- Bottino, C. M. C., Azevedo, D., Tatsch, M., Hototian, S. R., Moscoso, M. A., Folquitto, J., Scalco, A. Z., Bazzarella, M. C., Lopes, M. A., y Litvoc, J. (2008). Estimate of dementia prevalence in a community sample from São Paulo, Brazil. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 26(4):291–299.
- Brookmeyer, R., Evans, D. A., Hebert, L., Langa, K. M., Heeringa, S. G., y et al. (2011). National estimates of the prevalence of Alzheimer's disease in the United States. *Alzheimer's & Dementia*, 7(1):61–73.
- Brookmeyer, R. y Gray, S. (2000). Methods for projecting the incidence and prevalence of chronic diseases in ageing populations: application to Alzheimer's disease. *Statistics in Medicine*, 19(11-12):1481–1493.
- Brosselin, P., Duport, N., y Bloch, J. (2010). Mortality with Alzheimer's disease and dementia in France, 2006. *Revue D'épidémiologie Et De Santé Publique*, 58(4):269–276.
- Bruandet, A., Richard, F., Bombois, S., Maurage, C. A., Deramecourt, V., Lebert, F., y et al. (2009). Alzheimer disease with cerebrovascular disease and vascular dementia: clinical features and

- course compared with Alzheimer disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 80(2):133–139.
- Bryant, J. R., Graham, P. J., y others (2013). Bayesian demographic accounts: Subnational population estimation using multiple data sources. *Bayesian Analysis*, 8(3):591–622.
- Burlá, C., Camarano, A. A., Kanso, S., Fernandes, D., y Nunes, R. (2013). A perspective overview of dementia in Brazil: a demographic approach. *Ciência & Saúde Coletiva*, 18(10):2949–2956.
- Butler, R. N. (1997). Population aging and health. *BMJ : British Medical Journal*, 315(7115):1082–1084.
- Carlin, B. P. y Louis, T. A. (2000). *Bayes and Empirical Bayes Methods for Data Analysis*. Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2 edition.
- Cavalini, L. T., Leon, P. d., y Monteiro, A. C. (2007). Correção de sub-registros de óbitos e proporção de internações por causas mal definidas. *Rev Saude Publica*, pages 85–93.
- CEPAL (2015). Estimaciones y proyecciones de población a largo plazo 1950-2100. <http://www.cepal.org/es/estimaciones-proyecciones-poblacion-largo-plazo-1950-2100>. Consultado en: 2015-09-29.
- Chang, C.-C. H., Zhao, Y., Lee, C.-W., y Ganguli, M. (2012). Smoking, death, and Alzheimer disease: a case of competing risks. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 26(4):300–306.
- Christensen, R., Johnson, W., Branscum, A., y Hanson, T. E. (2011). *Bayesian Ideas and Data Analysis: An Introduction for Scientists and Statisticians*. CRC Press.
- Chêne, G., Beiser, A., Au, R., Preis, S. R., Wolf, P. A., y et al. (2015). Gender and incidence of dementia in the Framingham Heart Study from mid-adult life. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 11(3):310–320.
- Colimon, K.-M. (1990). *Fundamentos de epidemiología*. Ediciones Díaz de Santos, Madrid, 1ra edition.
- Comas-Herrera, A., Wittenberg, R., Pickard, L., y Knapp, M. (2007). Cognitive impairment in older people: future demand for long-term care services and the associated costs. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 22(10):1037–1045.
- Daponte, B. O., Kadane, J. B., y Wolfson, L. J. (1997). Bayesian Demography: Projecting the Iraqi Kurdish Population, 1977-1990. *Journal of the American Statistical Association*, 92(440):1256.

- de Souza, L. C., Sarazin, M., Teixeira-Júnior, A. L., Caramelli, P., Santos, A. E. d., y Dubois, B. (2014). Biological markers of Alzheimer's disease. *Arquivos De Neuro-Psiquiatria*, 72(3):227–231.
- Dechter, A. R. y Preston, S. H. (1991). Age misreporting and its effects on adult mortality estimates in Latin America. *Population Bulletin of the United Nations*, 1(31-32):1–16.
- Denwood, M. J. (2013). runjags: An R package providing interface utilities, parallel computing methods and additional distributions for MCMC models in JAGS. *Journal of Statistical Software*, in review.
- Desesquelles, A., Salvatore, M. A., Frova, L., Pace, M., Pappagallo, M., y et al. (2010). Revisiting the mortality of France and Italy with the multiple-cause-of-death approach. *Demographic Research*, 23(28):771–806.
- Dobson, A. J. y Barnett, A. (2008). *An Introduction to Generalized Linear Models*. Texts in Statistical Science. Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, third edition.
- Dong, M.-j., Peng, B., Lin, X.-t., Zhao, J., Zhou, Y.-r., y Wang, R.-h. (2007). The prevalence of dementia in the People's Republic of China: a systematic analysis of 1980-2004 studies. *Age and Ageing*, 36(6):619–624.
- Edland, S. D., Rocca, W. A., Petersen, R. C., Cha, R. H., y Kokmen, E. (2002). Dementia and Alzheimer disease incidence rates do not vary by sex in Rochester, Minn. *Archives of Neurology*, 59(10):1589–1593.
- Ewbank, D. C. (1999). Deaths attributable to Alzheimer's disease in the United States. *American Journal of Public Health*, 89(1):90–92.
- Fenelon, A. (2013). An examination of black/white differences in the rate of age-related mortality increase. *Demographic Research*, 29:441–472.
- Fernández-Martínez, M., Castro, J., Molano, A., Zarranz, J. J., Rodrigo, R. M., y Ortega, R. (2008). Prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease and vascular dementia. *Current Alzheimer Research*, 5(1):61–69.
- Ferri, C. P., Prince, M., Brayne, C., Brodaty, H., Fratiglioni, L., y et al. (2005). Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet (London, England)*, 366(9503):2112–2117.
- França, E., Teixeira, R., Ishitani, L., Duncan, B. B., Cortez-Escalante, J. J., y Et al (2014). Ill-defined causes of death in Brazil: a redistribution method based on the investigation of such causes. *Revista de saude publica*, 48(4):671–681.

- Fuentes, P. (2008). Funcionalidad y demencia. *Rev. Hosp. Clin. Univ. Chile*, pages 324–329.
- Fuentes G., P. y Slachevsky C., A. (2005). Enfermedad de Alzheimer: Actualización en terapia farmacológica. *Rev Med Chil*, pages 224–230.
- Ganguli, M., Dodge, H. H., Shen, C., Pandav, R. S., y DeKosky, S. T. (2005). Alzheimer disease and mortality: a 15-year epidemiological study. *Archives of Neurology*, 62(5):779–784.
- Ganguli, M., Du, Y., Rodriguez, E. G., Mulsant, B. H., McMichael, K. A., Vander Bilt, J., Stoehr, G. P., y Dodge, H. H. (2006). Discrepancies in information provided to primary care physicians by patients with and without dementia: the Steel Valley Seniors Survey. *The American Journal of Geriatric Psychiatry: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 14(5):446–455.
- Ganguli, M. y Rodriguez, E. G. (1999). Reporting of dementia on death certificates: a community study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 47(7):842–849.
- Gelman, A., Carlin, J. B., Stern, H. S., y Rubin, D. B. (2004). *Bayesian data analysis*, volume 2 of *Texts in Statistical Science*. Taylor & Francis, USA, second edition.
- Gelman, A. y Hill, J. (2006). *Data analysis using regression and multilevel/hierarchical models*. Cambridge University Press.
- Grinberg, L. T., Nitrini, R., Suemoto, C. K., Lucena Ferretti-Rebustini, R. E. d., Leite, R. E. P., y et al. (2013). Prevalence of dementia subtypes in a developing country: a clinicopathological study. *Clinics (São Paulo, Brazil)*, 68(8):1140–1145.
- Gu, D., Gomez-Redondo, R., y Dupre, M. E. (2015). Studying disability trends in aging populations. *Journal of Cross-Cultural Gerontology*, 30(1):21–49.
- Hallberg, O. (2009). Is increased mortality from Alzheimer's disease in Sweden a reflection of better diagnostics? *Current Alzheimer Research*, 6(6):471–475.
- Haque, A. S., Shamim, K., Siddiqui, N. H., Irfan, M., y Khan, J. A. (2013). Death certificate completion skills of hospital physicians in a developing country. *BMC health services research*, 13:205.
- Hebert, L. E., Scherr, P. A., Bienias, J. L., Bennett, D. A., y Evans, D. A. (2003). Alzheimer disease in the US population: prevalence estimates using the 2000 census. *Archives of Neurology*, 60(8):1119–1122.

- Herrera, E., Caramelli, P., Silveira, A. S. B., y Nitrini, R. (2002). Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 16(2):103–108.
- Hilbe, J. M. (2011). *Negative binomial regression*. Cambridge University Press, Cambridge, UK; New York.
- Hill, K., You, D., Choi, Y., y others (2009). Death distribution methods for estimating adult mortality: sensitivity analysis with simulated data errors. *Demographic Research*, 21(9):235–254.
- Hill, M. E., Preston, S. H., y Rosenwaike, I. (2000). Age reporting among white Americans aged 85+: results of a record linkage study. *Demography*, 37(2):175–186.
- Ho, J. Y. y Preston, S. H. (2010). US mortality in an international context: age variations. *Population and Development Review*, 36(4):749–773.
- Horiuchi, S. (1999). Epidemiological transitions in human history. *Health and mortality: Issues of global concern*, pages 54–71.
- Hoyert, D. L. y Rosenberg, H. M. (1999). Mortality from Alzheimer's disease: an update. *National Vital Statistics Reports: From the Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System*, 47(20):1–8.
- James, B. D., Leurgans, S. E., Hebert, L. E., Scherr, P. A., Yaffe, K., y Bennett, D. A. (2014). Contribution of Alzheimer disease to mortality in the United States. *Neurology*, 82(12):1045–1050.
- Jorge, M. H. P., Laurenti, R., Lima-Costa, M. F., Gotlieb, S. L. D., y others (2008). A mortalidade de idosos no Brasil: a questão das causas mal definidas. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 17(4):271–281.
- Justino, J. R., Freire, F. H. M. d. A., y Lucio, P. S. (2012). Estimacão de sub-registros de óbitos em pequenas áreas com os métodos bayesiano empírico e algoritmo EM. *Revista Brasileira de Estudos de Popula o*, 29(1):87–100.
- Kadane, J. B. y Wolfson, L. J. (1998). Experiences in Elicitation. *Journal of the Royal Statistical Society. Series D (The Statistician)*, 47(1):3–19.
- Kalaria, R. N., Maestre, G. E., Arizaga, R., Friedland, R. P., Galasko, D., y et al. (2008). Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors. *The Lancet Neurology*, 7(9):812–826.

- Kanso, S., Romero, D. E., Leite, I. C., y Moraes, E. N. (2011). Diferenciais geográficos, socioeconômicos e demográficos da qualidade da informação da causa básica de morte dos idosos no Brasil. *Cad Saúde Pública*, 27(7):1323–39.
- Katz, M. J., Lipton, R. B., Hall, C. B., Zimmerman, M. E., Sanders, A. E., y et al. (2012). Age-specific and sex-specific prevalence and incidence of mild cognitive impairment, dementia, and Alzheimer dementia in blacks and whites: a report from the Einstein Aging Study. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 26(4):335–343.
- Kisoli, A., Gray, W. K., Dotchin, C. L., Orega, G., Dewhurst, F., Paddick, S.-M., Longdon, A., Chaote, P., Dewhurst, M., y Walker, R. W. (2015). Levels of functional disability in elderly people in Tanzania with dementia, stroke and Parkinson's disease. *Acta Neuropsychiatrica*, 27(4):206–212.
- Kua, E. H., Ho, E., Tan, H. H., Tsoi, C., Thng, C., y Mahendran, R. (2014). The natural history of dementia. *Psychogeriatrics: The Official Journal of the Japanese Psychogeriatric Society*, 14(3):196–201.
- Kukull, W. A., Higdon, R., Bowen, J. D., McCormick, W. C., Teri, L., y Et al (2002). Dementia and Alzheimer disease incidence: a prospective cohort study. *Archives of Neurology*, 59(11):1737–1746.
- Küchemann, B. A. (2012). Envelhecimento populacional, cuidado e cidadania: velhos dilemas e novos desafios. *Sociedade e Estado*, 27(1):165–180.
- Lara-Useche, E., Pineda, D. A., Henao-Arboleda, E., Arboleda-Ramírez, A., Aguirre-Acevedo, D. C., y Lopera, F. (2006). A description of semantic memory performance in a sample of the Antioquian population. *Revista De Neurologia*, 42(5):272–276.
- Leandro-França, C. y Giardini Murta, S. (2014). Prevention and promotion of mental health in aging: concepts and interventions. *Psicologia: Ciência e Profissão*, 34(2):318–329.
- Lee, R. D. (2007). *Global Population Aging and Its Economic Consequences*. The Henry Wendt lecture series. AEI Press.
- Letenneur, L., Gilleron, V., Commenges, D., Helmer, C., Orgogozo, J., y Dartigues, J. (1999). Are sex and educational level independent predictors of dementia and Alzheimer's disease? Incidence data from the PAQUID project. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 66(2):177–183.
- Letenneur L, Gilleron V, y Commenges D Helmer C, Orgogozo JM, Dartigues JF. (2001). Cross-national research to help countries prepare for an aging population. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 10(4):277–283.

- Li, N., Zhang, L., Du, W., Pang, L., Guo, C., Chen, G., y Zheng, X. (2015). Prevalence of dementia-associated disability among Chinese older adults: results from a national sample survey. *The American Journal of Geriatric Psychiatry: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 23(3):320–325.
- Lima, E. C. y Queiroz, B. L. (2014). Evolution of the deaths registry system in Brazil: associations with changes in the mortality profile, under-registration of death counts, and ill-defined causes of death. *Cadernos de Saúde Pública*, 30(8):1721–1730.
- Lima, M. F. C. y Veras, R. (2003). Saúde pública e envelhecimento. *Cadernos de Saúde Pública*, 19(3):700–701.
- Llibre, J. d. J., López, A. M., Valhuerdi, A., Guerra, M., Llibre-Guerra, J. J., y et al. (2014). Frailty, dependency and mortality predictors in a cohort of Cuban older adults, 2003–2011. *MEDICC review*, 16(1):24–30.
- Llibre Guerra, J. C., Guerra Hernández, M. A., y Perera Miniet, E. (2008). Comportamiento del Síndrome Demencial y la Enfermedad de Alzheimer. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 7(1):1–14.
- Llibre Rodríguez, J., Herrera, G., y Fernando, R. (2014). Demencias y enfermedad de Alzheimer en América Latina y el Caribe. *Rev Cub Salud Publica*, pages 378–387.
- Lobo, A., Lopez-Anton, R., Santabárbara, J., de-la Cámara, C., Ventura, T., y et al. (2011). Incidence and lifetime risk of dementia and Alzheimer's disease in a Southern European population. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 124(5):372–383.
- Lopes, M. A. y Bottino, C. M. C. (2002). Prevalence of dementia in several regions of the world: analysis of epidemiologic studies from 1994 to 2000. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 60(1):61–69.
- Lopes, M. A., Ferrioli, E., Nakano, E. Y., Litvoc, J., y Bottino, C. M. C. (2012). High prevalence of dementia in a community-based survey of older people from Brazil: association with intellectual activity rather than education. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, 32(2):307–316.
- Lumley, T. y others (2004). Analysis of complex survey samples. *Journal of Statistical Software*, 9(1):1–19.
- Luy, M. (2011). A Classification of the Nature of Mortality Data Underlying the Estimates for the 2004 and 2006 United Nations' World Population Prospects. *Comparative Population Studies*, 35(2):315–335.

- Mazure, C. M. y Swendsen, J. (2016). Sex differences in Alzheimer's disease and other dementias. *The Lancet. Neurology*, 15(5):451–452.
- McCarron, M., McCallion, P., Reilly, E., y Mulryan, N. (2014). A prospective 14-year longitudinal follow-up of dementia in persons with Down syndrome. *Journal of intellectual disability research: JIDR*, 58(1):61–70.
- Meslé, F. y Vallin, J. (1996). Mortality in the world: trends and prospects. En *Centre Français sur la Population et le Développement (CEPED)*. CEPED, Paris, France.
- Meslé, F. y Vallin, J. (2011). Historical Trends in Mortality. En *International Handbook of Adult Mortality*, number 2 in International Handbooks of Population, pages 9–48. Springer Science, Paris, France, r.g. rogers, e.m. crimmmins edition.
- Migon, H. S., Gamerman, D., y Louzada, F. (2014). *Statistical inference: an integrated approach*. CRC press, Boca Raton, second edition edition.
- Ministério da Saúde-DATASUS (2015). Informações de Saúde (TABNET) Estatísticas Vitais. <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS>, Consultado en: 2015-07-15.
- Minnesota Population Center (2015). IPUMS International: Integrated Public Use Microdata Series, International: Version 6.4 [Machine-readable database]. Minneapolis: University of Minnesota. <https://international.ipums.org/international/citation.shtml>, Consultado en: 2015-09-08.
- Moschetti, K., Cummings, P. L., Sorvillo, F., y Kuo, T. (2012). Burden of Alzheimer's disease-related mortality in the United States, 1999-2008. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60(8):1509–1514.
- Nations, U. (2015). World Population Prospects: The 2015 Revision, custom data acquired via website. <http://esa.un.org/unpd/wpp/DataQuery/>. Consultado en: 2016-01-05.
- Nepomuceno, M. R. y Turra, C. M. (2012). Expectativa de vida saudável no Brasil com base no método intercensitário. En *Métodos Demográficos e Análise Populacional*, XVIII Encontro Nacional de Estudos Populacionais: Águas de Lindóia, São Paulo. 19 a 23 de noviembre.
- Nepomuceno, M. R. y Turra, C. M. (2015). Trends in healthy life expectancy among older Brazilian women between 1998 and 2008. *Revista de Saúde Pública*, 49.
- Nitrini, R., Bottino, C. M. C., Albala, C., Custodio Capuñay, N. S., Ketzoian, C., y et al. (2009). Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts. *International psychogeriatrics / IPA*, 21(4):622–630.

- Nitrini, R., Caramelli, P., Herrera, E., Bahia, V. S., Caixeta, L. F., y et al. (2004). Incidence of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 18(4):241–246.
- Nitrini, R., Caramelli, P., Herrera, E., de Castro, I., Bahia, V. S., y et al. (2005). Mortality from dementia in a community-dwelling Brazilian population. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 20(3):247–253.
- O'Hagan, A. (1998). Eliciting expert beliefs in substantial practical applications. *The Statistician*, 47(1):21–35.
- Olshansky, S. J. y Ault, A. B. (1986). The Fourth Stage of the Epidemiologic Transition: The Age of Delayed Degenerative Diseases. *The Milbank Quarterly*, 64(3):355–391.
- Olshansky, S. J., Carnes, B. A., y Désesquelles, A. (2001). Demography. Prospects for human longevity. *Science (New York, N.Y.)*, 291(5508):1491–1492.
- Omran, A. R. (1971). The Epidemiologic Transition: A Theory of the Epidemiology of Population Change. *The Milbank Memorial Fund Quarterly*, 49(4):509–538.
- Paes, N. A. (2007). Qualidade das estatísticas de óbitos por causas desconhecidas dos Estados brasileiros. *Rev Saude Publica*, pages 436–445.
- Paulino, C. D. M., Turkman, M. A. A., y Murteira, B. (2003). *Estatística bayesiana*. Serviço de Educação e Bolsas. Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa.
- Payne, C. F. (2015). Aging in the Americas: Disability-free Life Expectancy Among Adults Aged 65 and Older in the United States, Costa Rica, Mexico, and Puerto Rico. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*.
- Plummer, M. (2013). *rjags: Bayesian graphical models using MCMC. R package version 3–10*. R Foundation for Statistical Computing Vienna.
- Queiroz, B.-L. (2012). Estimativas do Grau de Cobertura e da Esperança de Vida para as Unidades da Federação no Brasil entre 2000 e 2010. En *Qualidade das Estatísticas Vitais*, Encontro de Estudos de População da ABEP: Aguas de Lindoa, Brasil.
- Raftery, A. E., Alkema, L., y Gerland, P. (2014). Bayesian population projections for the United Nations. *Statistical science: a review journal of the Institute of Mathematical Statistics*, 29(1):58.

- Rao, C., Lopez, A. D., Yang, G., Begg, S., y Ma, J. (2005). Evaluating national cause-of-death statistics: principles and application to the case of China. *Bulletin of the World Health Organization*, 83(8):618–625.
- Rocca, W. A., Petersen, R. C., Knopman, D. S., Hebert, L. E., y et al. (2011). Trends in the incidence and prevalence of Alzheimer's disease, dementia, and cognitive impairment in the United States. *Alzheimer's & Dementia*, 7(1):80–93.
- Royall, D. R. y Palmer, R. F. (2016). Aging is a weak but relentless determinant of dementia severity. *Oncotarget*, 7(12):13307–13318.
- Saad, P. M. (2010). Demographic Trends in Latin America and the Caribbean. En *Population Aging: Is Latin America Ready?*, pages 43 –75. World Bank Publications, Washington, DC.
- Sakurai, H., Hanyu, H., Kanetaka, H., Sato, T., Shimizu, S., Hirao, K., y Iwamoto, T. (2010). Prevalence of coexisting diseases in patients with Alzheimer's disease. *Geriatrics & Gerontology International*, 10(2):216–217.
- Scafato, E., Gandin, C., Galluzzo, L., Ghirini, S., Cacciatore, F., y et al. (2010). Prevalence of aging-associated cognitive decline in an Italian elderly population: results from cross-sectional phase of Italian PROject on Epidemiology of Alzheimer's disease (IPREA). *Aging Clinical and Experimental Research*, 22(5-6):440–449.
- Schmertmann, C., Zagheni, E., Goldstein, J. R., y Myrskylä, M. (2014). Bayesian forecasting of cohort fertility. *Journal of the American Statistical Association*, 109(506):500–513.
- Schmertmann, C. P., Cavenaghi, S. M., Assunção, R. M., y Potter, J. E. (2013). Bayes plus Brass: Estimating Total Fertility for Many Small Areas from Sparse Census Data. *Population studies*, 67(3).
- Sibener, L., Zaganjor, I., Snyder, H. M., Bain, L. J., Egge, R., y Carrillo, M. C. (2014). Alzheimer's Disease prevalence, costs, and prevention for military personnel and veterans. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 10(3 Suppl):S105–110.
- Siegel, J. S. (2011). *The Demography and Epidemiology of Human Health and Aging*. Springer Science & Business Media, Meryland.
- Sinforiani, E., Citterio, A., Zucchella, C., Bono, G., Corbetta, S., Merlo, P., y Mauri, M. (2010). Impact of gender differences on the outcome of Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 30(2):147–154.

- Soares, R. R. (2007). On the Determinants of Mortality Reductions in the Developing World. *Population and Development Review*, 33(2):247–287.
- Sotolongo Arró, O. y Rodríguez Blanco, L. (2012). Prevalencia del síndrome demencial y la enfermedad de Alzheimer en pacientes del policlínico Pedro Fonseca. *Rev. cuba. med. gen. integr*, pages 694–702.
- Sousa, R. M., Ferri, C. P., Acosta, D., Albanese, E., Guerra, M., y et al. (2009). Contribution of chronic diseases to disability in elderly people in countries with low and middle incomes: a 10/66 Dementia Research Group population-based survey. *Lancet (London, England)*, 374(9704):1821–1830.
- Spiegelhalter, D. J., Freedman, L. S., y Parmar, M. K. B. (1994). Bayesian Approaches to Randomized Trials. *Journal of the Royal Statistical Society. Series A (Statistics in Society)*, 157(3):357–416.
- Steenland, K., MacNeil, J., Vega, I., y Levey, A. (2009). Recent trends in Alzheimer disease mortality in the United States, 1999 to 2004. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 23(2):165–170.
- Sutton, A. L., editor (2011). *Alzheimer Disease Sourcebook*. Omnigraphics Inc, Detroit, Mich, 5 edition.
- Szwarcwald, C. L., Morais Neto, O. L., Frias, P. G., Souza Junior, P. R. B., Escalante, J. J. C., y et al. (2010). Busca ativa de óbitos e nascimentos no Nordeste e na Amazônia Legal: estimação das coberturas do SIM e do SINASC nos municípios brasileiros. En *Saúde Bra S iL 2010. Uma análise da situação de saúde e de evidências selecionadas de impacto de ações de vigilância em saúde*, volume 1 of *Série G. Estatística e Informação em Saúde*, page 366. Ministério da Saúde, organizador. Saúde Brasil., Brasília.
- Takeuchi, Y. (2000). Alzheimer's Disease. *Revista Colombiana de Psiquiatria*, 29(2):119–126.
- Teixeira, J. B., Junior, S., Borges, P. R., Higa, J., Filha, T., y Miranda, M. (2015). Mortality from Alzheimer's disease in Brazil, 2000-2009. *Cad Saude Publica*, pages 850–860.
- Tejada-Vera, B. (2013). Mortality from Alzheimer's disease in the United States: data for 2000 and 2010. *NCHS data brief*, 1(116):1–8.
- Tom, S. E., Hubbard, R. A., Crane, P. K., Haneuse, S. J., Bowen, J., y et al. (2015). Characterization of dementia and Alzheimer's disease in an older population: updated incidence and life expectancy with and without dementia. *American Journal of Public Health*, 105(2):408–413.

- Turra, C. M., Holz, M., y Cotlear, D. (2010). Who Benefits from Public Transfers? Incidence across Income Groups and across Generations in Brazil and Chile. En *Population Aging: Is Latin America Ready?*, pages 211 – 231. World Bank Publications, Washington, DC.
- Turra, C. M. y Queiroz, B. L. (2009). Antes de que sea demasiado tarde: transición demográfica, mano de obra disponible y problemas de la seguridad social en el Brasil. *Notas de Población*, 86(1):141 –165. Santiago de Chile.
- Uauy, R. y Monteiro, C. A. (2004). The challenge of improving food and nutrition in Latin America. *Food and Nutrition Bulletin*, 25(2):175–182.
- Vaupel, J. W., Carey, J. R., Christensen, K., Johnson, T. E., Yashin, A. I., y et al. (1998). Biodemographic trajectories of longevity. *Science*, 280(5365):855–860.
- Veras, R. (2007). Forum. Population aging and health information from the National Household Sample Survey: contemporary demands and challenges. Introduction. *Cadernos de Saúde Pública*, 23(10):2463–2466.
- Veras, R. P., Caldas, C. P., Motta, L. B. d., Lima, K. C. d., Siqueira, R. C., Rodrigues, y et al. (2014). Integration and continuity of Care in health care network models for frail older adults. *Revista De Saúde Pública*, 48(2):357–365.
- Viechtbauer, W. (2010). Conducting meta-analyses in R with the metafor package. *J Stat Softw*, 36(3):1–48.
- Villarejo, A., Bermejo-Pareja, F., Trincado, R., Olazarán, J., Benito-León, J., y et al. (2011). Memory impairment in a simple recall task increases mortality at 10 years in non-demented elderly. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 26(2):182–187.
- Wilson, R. S., Aggarwal, N. T., Barnes, L. L., Bienias, J. L., Mendes de Leon, C. F., y Evans, D. A. (2009). Biracial population study of mortality in mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 66(6):767–772.
- Wimo, A., Winblad, B., Aguero-Torres, H., y von Strauss, E. (2003). The magnitude of dementia occurrence in the world. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 17(2):63–67.
- Witlox, J., Eurelings, L. S. M., de Jonghe, J. F. M., Kalisvaart, K. J., Eikelenboom, P., y van Gool, W. A. (2010). Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA*, 304(4):443–451.

- Wolozin, B., Kellman, W., Ruosseau, P., Celesia, G. G., y Siegel, G. (2000). Decreased prevalence of Alzheimer disease associated with 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors. *Archives of Neurology*, 57(10):1439–1443.
- Wong, L. L. R. y Carvalho, J. A. (2006). The rapid process of aging in Brazil: serious challenges for public policies. *Revista Brasileira de Estudos de População*, 23(1):5–26.
- Wong, R. y Palloni, A. (2009). Aging in Mexico and Latin America. En Uhlenberg, P., editor, *International Handbook of Population Aging*, volume 1 of *International Handbooks of Population*, pages 231–252. Springer Netherlands.
- Wong, R., Peláez, M., y Palloni, A. (2005). Self-reported general health in older adults in Latin America and the Caribbean: usefulness of the indicator. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 17(5-6):323–332.
- Yamada, M., Mimori, Y., Kasagi, F., Miyachi, T., Ohshita, T., y et al. (2008). Incidence of dementia, Alzheimer disease, and vascular dementia in a Japanese population: Radiation Effects Research Foundation adult health study. *Neuroepidemiology*, 30(3):152–160.
- Zoriki, S. y Kimie, C. (2010). *Associação entre doença cardiovascular e demência: um estudo clinicopatológico*. Tesis de Doctorado, Faculdade de Medicina, USP, São Paulo.