

MODELADO DE RESPUESTAS ORDINALES LONGITUDINALES MEDIANTE ECUACIONES DE ESTIMACIÓN GENERALIZADAS Y MODELOS LINEALES DE EFECTOS MIXTOS: APLICACIÓN AL ESTUDIO DE LA EVOLUCIÓN DEL DOLOR

Modeling of ordinal longitudinal responses by means of generalized estimation equations and linear models of mixed effects: application to the study of the evolution of pain

Jaime Andre Chocó Cedillos

Mtro. en Estadística Aplicada
panteisme@gmail.com

Randal Manuel Lou Meda

Msc. en Nefrología Pediátrica
randal_lou@yahoo.com

Recibido: 12 de noviembre de 2022. | Revisado: 12 de abril de 2023. | Aprobado: 19 de mayo de 2023.

RESUMEN

El objetivo principal consiste en evaluar la evolución del dolor, teniendo en cuenta la naturaleza longitudinal y ordinal de los datos, haciendo uso de un modelo lineal generalizado de efectos mixtos y otro de ecuaciones de estimación generalizada.

Esta investigación emplea un enfoque cuantitativo, con un diseño no experimental, de tipo longitudinal, y alcance correlacional. Se utilizan los datos de dos investigaciones en las que se evalúa la evolución del dolor postoperatorio.

El modelo de ecuaciones de estimación generalizada presenta mayor capacidad predictiva que el modelo lineal generalizado de efectos mixtos según todos los criterios de bondad de ajuste. Se concluye que ambos modelos permiten estudiar la evolución del dolor identificando tanto los efectos principales como las interacciones de los predictores sobre la variable de respuesta, cumpliendo con los supuestos de aplicación; pero el modelo de ecuaciones de estimación generalizada muestra mayor capacidad predictiva.

PALABRAS CLAVE

Modelo lineal generalizado, modelo de ecuaciones de estimación generalizada, dolor postoperatorio, escala ordinal.

ABSTRACT

The main objective is to assess the evolution of pain, considering the longitudinal and ordinal nature of the data, using a generalized linear model of mixed effects and another of generalized estimation equations.

This research uses a quantitative approach, with a non-experimental design, of a longitudinal type, and correlational scope. Data from two research papers in which the evolution of postoperative pain is evaluated are used.

The generalized estimation equations model has a greater predictive capacity than the generalized linear mixed-effects model according to all goodness-of-fit criteria. It is concluded that both models make it possible to study the evolution of pain, identifying both the main effects and the interactions of the predictors on the response variable, complying with the application assumptions, nevertheless the generalized estimation equations model shows greater predictive capacity.

KEYWORDS

Generalized linear model, generalized estimating equations model, postoperative pain, ordinal scale.

INTRODUCCIÓN

Diversas variables utilizadas en la investigación clínica y epidemiológica se miden en escala ordinal como es el caso de los cuestionarios psicométricos y las escalas de gravedad de una patología o sus síntomas. Por otro lado, los estudios longitudinales, consisten en medir en repetidas ocasiones las variables de interés a cada uno de los individuos con el fin evaluar un desenlace o el resultado de una serie de intervenciones. Para estos casos, desde el punto de vista estadístico hay que considerar no solo el hecho de que las variables explicadas son de naturaleza ordinal, sino que hay correlación entre las respuestas dadas por el mismo individuo; estas razones implican que no se considere adecuado el uso de estadística paramétrica (Schober & Vetter, 2018).

DESARROLLO DEL ESTUDIO

El enfoque del estudio es cuantitativo, con un diseño no experimental, de tipo longitudinal, y alcance correlacional, las variables dependientes son de tipo ordinal y están medidas de forma repetida en los mismos individuos. El esquema metodológico consiste en seleccionar dos conjuntos de evolución del dolor percibido según la escala visual análoga para los cuales se aplican dos modelos estadísticos: un modelo lineal generalizado de efectos mixtos y un modelo de ecuaciones de estimación generalizadas, los cuales se comparan los resultados de un diseño factorial de medidas repetidas. Posteriormente se compara la bondad del ajuste de los modelos y se realizan diagnósticos de los supuestos. Los análisis se trabajan en lenguaje de programación R.

RESULTADOS OBTENIDOS

a) Posibles predictores de la evolución del dolor a través del diseño factorial de medidas repetidas. Con el diseño factorial de medidas repetidas no

paramétrico se observa que el tipo de estrategia analgésica utilizada (bloqueo regional o analgesia convencional) tiene un efecto significativo sobre la variable de respuesta ($p = 0.002$), la interacción de la estrategia analgésica y el tipo de cirugía también resulta significativa ($p = 0.040$). Para los datos sobre cirugía de rodilla se observa que solo el tipo de analgesia utilizada (bupivacaina o morfina) tiene un efecto sobre la variable de respuesta cercano al nivel de significancia ($p = 0.077$).

b) Aplicación de modelos
Los resultados de los efectos principales e interacciones de los predictores de la evolución del dolor por medio de modelos lineales generalizados de efectos mixtos y ecuaciones de estimación generalizada se presentan a continuación.

Tabla 1

Modelo lineal generalizado de efectos mixtos para identificar predictores del dolor postoperatorio en cesárea

	Z	p
Tipo de analgesia	0.601	.548
Procedimiento obstétrico	-0.204	.838
Analgesia*procedimiento	0.917	.076

Fuente: elaboración propia

Tabla 2

Modelo de ecuaciones de estimación generalizada para identificar predictores del dolor postoperatorio en cesárea

	Z	p
Tipo de analgesia	-0.776	.438
Tipo de procedimiento obstétrico	0.254	.800
Analgesia*Tipo de procedimiento	-2.137	.033

Fuente: elaboración propia

Tabla 3

Modelo lineal generalizado de efectos mixtos para identificar predictores del dolor postoperatorio en cirugía de rodilla

	Z	p
Tipo de analgesia	1.109	0.268
Tipo de cirugía de rodilla	-0.054	0.738
Analgesia*Tipo de cirugía	-0.104	0.917

Fuente: elaboración propia

Tabla 4

Modelo de ecuaciones de estimación generalizada para identificar predictores del dolor postoperatorio en cirugía de rodilla

	Z	p
Tipo de analgesia	-1.702	.089
Tipo de cirugía de rodilla	-0.054	.592
Analgesia*Tipo de cirugía	0.627	.531

Fuente: elaboración propia

- c) Supuestos estadísticos de la aplicación de los modelos estadísticos al estudio de la evolución del dolor postoperatorio.

Para ambos modelos y ambos casos de estudio hay cumplimiento de los supuestos estadísticos para su aplicación. En el caso de la inspección de los residuales no se identifican patrones o tendencias; mientras que al calcular el Leverage (apalancamiento o puntos palanca) y la distancia de Cook, no se encuentran valores influyentes.

- d) Bondad de ajuste de los modelos

La bondad de ajuste de los modelos aplicados se estudia con base en el criterio de Akaike, criterio bayesiano y la devianza. Los resultados se presentan en la tabla 5.

Tabla 5

Bondad de ajuste de los modelos

Bondad de Ajuste	Cesárea		Cirugía de rodilla	
	MLG	EEG	MLGM	EEG
Criterio de Akaike	1182.91	946.33*	485.75	383.74*
Criterio Bayesiano	1230.49	1009.00	509.84	438.46
Devianza	1246.00	1009.26	694.00	596.84

MLG: Modelo lineal generalizado de efectos mixtos
 EEG: Modelo de ecuaciones de estimación generalizada
 * Criterio de Akaike de cuasiverosimilitud

Fuente: elaboración propia

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Al aplicar los modelos explicativos al caso de dolor post cesárea se observa que el modelo lineal generalizado de efectos mixtos detecta únicamente la interacción de los predictores como cercana al nivel de significancia ($p = 0.076$), mientras que el modelo de ecuaciones de estimación generalizada sí identifica como predictor significativo a tal interacción ($p = 0.033$). Ambos modelos difieren del análisis exploratorio donde se encuentra además como efecto significativo al tipo de analgesia. En el caso de la cirugía de rodilla el modelo lineal generalizado de efectos mixtos no detecta ningún efecto significativo; por su parte, el modelo de ecuaciones de estimación generalizada identifica con un valor p cercano a la significancia al tipo de analgesia ($p = 0.089$), coincidiendo con el análisis exploratorio.

Posteriormente, siguiendo a Chatterjee & Simonoff (2020), se evalúan los supuestos respecto a residuales y la identificación de apalancamiento y valores influyentes observándose cumplimiento para ambos casos de estudio con ambos modelos. Finalmente, se comparan los modelos a través de los estadísticos de bondad de ajuste, haciendo uso de una aproximación al criterio de Akaike propuesta por Pan (2001), para

el modelo de ecuaciones de estimación generalizada, lo que lleva a concluir que el modelo de ecuaciones de estimación generalizada es el mejor modelo, para ambos casos de estudio.

Da Silva et al. (2016), aplicaron un modelo lineal generalizado de efectos mixtos y un modelo marginal para analizar datos ordinales medidos en repetidas ocasiones; los autores concluyen que el modelo marginal se centra en las inferencias de la media poblacional mientras que el método condicional se enfoca en el individuo y en la introducción de un efecto aleatorio en el nivel individual. Por su parte, Rubio (2016) aplica modelos lineales generalizados mixtos para variables ordinales de naturaleza longitudinal, considerando al modelo Log-acumulado mixto no proporcional el más adecuado.

CONCLUSIONES

1. Se identifica a través del diseño factorial de medidas repetidas no paramétrico, como predictores de la evolución del dolor en cesárea, la interacción entre tipo de procedimiento obstétrico y el tipo de analgesia utilizada; en el caso de la cirugía de rodilla, solo se identifica como posible predictor el tipo de analgesia.
2. Se identifica, por medio del modelo lineal generalizado de efectos mixtos y el modelo de ecuaciones de estimación generalizada, la interacción entre el tipo de analgesia y el tipo de procedimiento obstétrico como predictores significativos o cercanos a la significancia del dolor en cesárea; para el caso de cirugía de rodilla, el modelo de efectos mixtos no identifica ningún predictor; mientras que el modelo de ecuaciones de estimación generalizada identifica el tipo de analgesia.
3. Al evaluar los supuestos para la aplicación de los modelos estadísticos no se encuentran problemas de existencia de patrones o tendencias, o valores influyentes para ninguno de los modelos evaluados.
4. Se identifica como mejor modelo explicativo al de

ecuaciones de estimación generalizada dado que este refleja una mejor capacidad predictiva que el modelo lineal generalizado de efectos mixtos, según los criterios Akaike, Bayesiano y devianza.

RECOMENDACIONES

Se presentan las siguientes recomendaciones a investigadores en ciencias de la salud:

1. Utilizar el diseño factorial no paramétrico de medidas repetidas como un estudio exploratorio para identificar de forma primaria los predictores de la evolución del dolor.
2. Utilizar las ecuaciones de estimación generalizada para el modelado de variables de respuesta ordinal en estudios longitudinales a partir de la identificación de sus predictores y sus interacciones.
3. Descartar la existencia de patrones o tendencias y/o valores influyentes que limiten la aplicación de los modelos estadísticos evaluados.
4. Evaluar la bondad de ajuste de modelos explicativos de variables ordinales en estudios longitudinales por medio de los criterios de Akaike, Bayesiano y devianza.

REFERENCIAS

- Chatterjee, S., & Simonoff, J. S. (2020). *Handbook of Regression Analysis with Applications in R* (2nd ed.). Nueva Jersey: Wiley.
- Da Silva, N., Amorim, L., Colosimo, E., & Heller, L. (2016). Modeling ordinal longitudinal outcomes: an applied perspective of marginal and conditional approaches. *Chilean Journal of Statistics*, 7(2), 51–68.
- Pan, W. (2001). Akaike's Information Criterion in Generalized Estimating Equations. *Biometrics*, 57(1), 120–125. <https://doi.org/10.1111/j.0006-341X.2001.00120.x>
- Rubio, N. (2016). *Modelación de respuestas ordinales longitudinales mediante modelos lineales generalizados mixtos* (Tesis de Maestría).

Universidad Nacional del Comahue.

Schober, P., & Vetter, T. R. (2018). Repeated Measures Designs and Analysis of Longitudinal Data. *Anesthesia & Analgesia*, 127(2), 569–575. <https://doi.org/10.1213/ANE.00000000000003511>

INFORMACIÓN DEL AUTOR

Jaime Andre Chocó Cedillos, Licenciado en Química Farmacéutica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala, 2007. Maestro en Estadística Aplicada, Escuela de Estudios de Postgrado, Facultad de Ingeniería, Universidad de San Carlos de Guatemala, 2021.
Afilación laboral: Hospital Roosevelt.

Randal Manuel Lou Meda, Máster en ciencias en Nefrología Pediátrica, Escuela de Estudios de Postgrado, Facultad de Medicina, Universidad de San Carlos de Guatemala, 2010.
Afilación laboral: Hospital Roosevelt.