



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ingeniería
Escuela de Estudios de Postgrado
Maestría en Estadística Aplicada

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

Lic. Jaime Andre Chocó Cedillos

Asesorado por Dr. Randall Manuel Lou Meda

Guatemala, junio de 2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



FACULTAD DE INGENIERÍA

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

TRABAJO DE GRADUACIÓN

PRESENTADO A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE INGENIERÍA
POR

LIC. JAIME ANDRE CHOCÓ CEDILLOS

ASESORADO POR EL MSC. RANDALL MANUEL LOU MEDA

AL CONFERÍRSELE EL TÍTULO DE

MAESTRO EN ESTADÍSTICA APLICADA

GUATEMALA, JUNIO DE 2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE INGENIERÍA



NÓMINA DE JUNTA DIRECTIVA

DECANA	Inga. Aurelia Anabela Cordova Estrada
VOCAL I	Ing. José Francisco Gómez Rivera
VOCAL II	Ing. Mario Renato Escobedo Martínez
VOCAL III	Ing. José Milton de León Bran
VOCAL IV	Br. Kevin Vladimir Cruz Lorente
VOCAL V	Br. Fernando José Paz González
SECRETARIO	Ing. Hugo Humberto Rivera Pérez

TRIBUNAL QUE PRACTICÓ EL EXAMEN GENERAL PRIVADO

DECANA	Inga. Aurelia Anabela Cordova Estrada
DIRECTOR	Mtro. Ing. Edgar Darío Álvarez Cotí
EXAMINADOR	Mtro. Ing. Edwin Adalberto Bracamonte Orozco
EXAMINADOR	Mtro. Ing. William Eduardo Fagiani Cruz
SECRETARIO	Ing. Hugo Humberto Rivera Pérez

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

En cumplimiento con los preceptos que establece la ley de la Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a su consideración mi trabajo de graduación titulado:

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

Tema que me fuera asignado por la Dirección de la Escuela de Estudios de Postgrado, con fecha 6 de agosto de 2021.

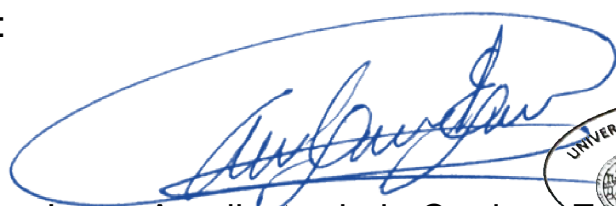
Lic. Jaime Andre Chocó Cedillos

Decanato
Facultad de Ingeniería
24189101- 24189102
secretariadecanato@ingenieria.usac.edu.gt

LNG.DECANATO.OI.424.2022

La Decana de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer la aprobación por parte del Director de la Escuela de Estudios de Posgrado, al Trabajo de Graduación titulado: **MODELADO DE RESPUESTAS ORDINALES LONGITUDINALES MEDIANTE ECUACIONES DE ESTIMACIÓN GENERALIZADAS Y MODELOS LINEALES DE EFECTOS MIXTOS: APLICACIÓN AL ESTUDIO DE LA EVOLUCIÓN DEL DOLOR**, presentado por: **Jaime Andre Chocó Cedillos**, que pertenece al programa de Maestría en artes en Estadística aplicada después de haber culminado las revisiones previas bajo la responsabilidad de las instancias correspondientes, autoriza la impresión del mismo.

IMPRÍMASE:



Inga. Aurelia Anabela Cordova Estrada ★
Decana

Guatemala, junio de 2022

AACE/gaoc



Guatemala, junio de 2022

LNG.EEP.OI.424.2022

En mi calidad de Director de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer el dictamen del asesor, verificar la aprobación del Coordinador de Maestría y la aprobación del Área de Lingüística al trabajo de graduación titulado:

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

presentado por **Jaime Andre Chocó Cedillos** correspondiente al programa de **Maestría en artes en Estadística aplicada** ; apruebo y autorizo el mismo.

Atentamente,

“Id y Enseñad a Todos”

Mtro. Ing. Edgar Darío Álvarez Colí
Director
Escuela de Estudios de Postgrado
Facultad de Ingeniería





Guatemala, 28 de febrero 2022.

Maestro
Edgar Darío Álvarez Cotí
Director
Escuela de Estudios de Postgrado
Facultad de Ingeniería
Presente.

Estimado Señor Director:

De manera atenta hago constar que he revisado el Informe Final y Artículo Científico del estudiante **Jaime Andre Chocó Cedillos** con número de carné **100015102** de la Maestría en Estadística Aplicada **“MODELADO DE RESPUESTAS ORDINALES LONGITUDINALES MEDIANTE ECUACIONES DE ESTIMACIÓN GENERALIZADAS Y MODELOS LINEALES DE EFECTOS MIXTOS: APLICACIÓN AL ESTUDIO DE LA EVOLUCIÓN DEL DOLOR”**.

Con base en la evaluación realizada hago constar la originalidad, calidad, coherencia según lo establecido en el Normativo de Tesis y Trabajos de Graduación aprobados por la Junta Directiva de la Facultad de Ingeniería Punto Sexto inciso 6.10 del Acta 04-2014 de sesión celebrada el 04 de febrero de 2014. Cumpliendo tanto en su estructura como en su contenido, por lo cual el trabajo y artículo evaluado cuenta con mi aprobación.

Atentamente,
“Id y Enseñad a Todos”

MSc. Ing. Edwin Adalberto Bracamonte Orozco
Coordinador
Maestría en Estadística Aplicada
Escuela de Estudios de Postgrado

Guatemala, octubre de 2021

M.A. Ing. Edgar Darío Álvarez Cotí

Director

Escuela de Estudios de Postgrado

Presente

Estimado M.A. Ing. Álvarez Cotí

Por este medio informo a usted, que he revisado y aprobado el Trabajo de Graduación y el Artículo Científico: **"MODELADO DE RESPUESTAS ORDINALES LONGITUDINALES MEDIANTE ECUACIONES DE ESTIMACIÓN GENERALIZADAS Y MODELOS LINEALES DE EFECTOS MIXTOS: APLICACIÓN AL ESTUDIO DE LA EVOLUCIÓN DEL DOLOR"** del estudiante **Jaime Andre Chocó Cedillos** del programa de Maestría en **Estadística Aplicada**, identificada con número de carné: **100015102**.

Agradeciendo su atención y deseándole éxitos en sus actividades profesionales me suscribo.

Randall Manuel Lou Meda
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO 9093

Phd. MSc. Randall Manuel Lou Meda

Colegiado No. 9093

Asesor de Tesis

ACTO QUE DEDICO A:

Mi hija	Por cumplir cada día mi sueño de reflejarme en tus bellos ojos oscuros.
Mis padres	Por su amor y apoyo incondicionales.
Jesús Salinas	Un excelente docente y amigo estadístico.
Sofía Bastet	Parte fundamental de mi existencia.
Claudia Merchán	Tu confianza en mi labor es fundamental para mi desarrollo profesional.
Génesis Guevara	Mi primera discípula y mejor amiga.
Amigos bioestadísticos	Juan Vindel, Misael Maguiña, Jorge de la Cruz y Rafel Marquina.
Alexandra Elbakyan	Prometeo del siglo XXI.

AGRADECIMIENTOS A:

Randall Lou	Mi asesor, maestro y amigo.
William Fagiani	Docente de la Maestría de Estadística Aplicada.
Aura Marina Rodríguez	Docente del curso de Seminario 3.
Amigos de la maestría	En especial a Carlos Ríos y Fernando Ruiz.
La continuidad	Alegrías, prosperidad y enseñanzas.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES.....	V
LISTA DE SÍMBOLOS.....	VII
GLOSARIO.....	IX
RESUMEN.....	XIII
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	XV
OBJETIVOS.....	XXI
RESUMEN DEL MARCO METODOLÓGICO.....	XXIII
INTRODUCCIÓN.....	XXXI

1.	MARCO REFERENCIAL.....	1
2.	MARCO TEÓRICO.....	9
2.1.	Variables ordinales.....	9
2.1.1.	Variables ordinales en salud.....	10
2.1.2.	Distribución multinomial de probabilidad.....	11
2.1.3.	Modelos de regresión de respuesta ordinal.....	12
2.1.3.1.	Modelos logit de respuesta ordinal	13
2.2.	Investigación longitudinal.....	14
2.2.1.	Variables correlacionadas.....	14
2.2.2.	Variables correlacionadas en salud.....	15
2.3.	Análisis de datos longitudinales.....	15
2.4.	Modelos lineales generalizados de efectos mixtos.....	17
2.4.1.	Ajuste del modelo.....	18
2.4.1.1.	Cuasi-verosimilitud o pseudo-verosimilitud penalizada	18

	2.4.1.2.	Aproximación de Laplace	18
	2.4.1.3.	Cuadratura gaussiana	18
	2.4.1.4.	Inferencia estadística	19
2.5.		Ecuaciones de estimación generalizadas.....	19
	2.5.1.	Estimación a través de modelos marginales.....	20
	2.5.2.	Inferencia.....	20
2.6.		Diagnósticos de los modelos.....	20
	2.6.1.	Gráficos para chequear los supuestos.....	21
	2.6.1.1.	Evaluación del componente sistemático	21
	2.6.1.2.	Evaluación del componente aleatorio...	22
	2.6.2.	Valores atípicos y valores influyentes.....	22
	2.6.3.	Colinealidad.....	23
2.7.		Evaluación del ajuste de los modelos.....	23
	2.7.1.	Herramientas	23
	2.7.2.	Devianza.....	24
2.8.		Implementación en software estadístico.....	24
	2.8.1.	Exploración de datos longitudinales.....	24
	2.8.2.	Modelado de datos longitudinales ordinales.....	25
2.9.		Evaluación de la percepción del dolor.....	25
	2.9.1.	Dolor postoperatorio agudo.....	26
	2.9.2.	Dolor postoperatorio en cesárea.....	27
	2.9.3.	Dolor postoperatorio en cirugía de rodilla.....	27
	2.9.4.	Escala visual análoga.....	28
3.		PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	29
	3.1.	Descripción de los casos de estudio.....	29
	3.2.	Exploración.....	30
	3.3.	Modelos estadísticos.....	35

3.4.	Evaluación de los supuestos.....	38
3.5.	Bondad de ajuste.....	39
3.6.	Comparación general de los modelos	40
4.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	41
4.1.	Análisis interno.....	41
4.2.	Análisis externo.....	44
	CONCLUSIONES.....	47
	RECOMENDACIONES.....	49
	REFERENCIAS.....	51
	APÉNDICES.....	63

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

FIGURAS

1.	Escala visual análoga del dolor.....	28
2.	Comparación de la percepción de la evolución del dolor en pacientes sometidas a cesárea según tipo de analgésico	30
3.	Comparación de la percepción de la evolución del dolor en pacientes sometidas a cesárea, según tipo de cirugía realizada.....	31
4.	Comparación de la percepción de la evolución del dolor en pacientes sometidos a cirugía de rodilla según tipo de cirugía.....	33
5.	Comparación de la percepción de la evolución del dolor en pacientes sometidos a cirugía de rodilla según analgesia utilizada.....	34

TABLAS

I.	Variables de estudio.....	XXIV
II.	Diseño factorial de medidas repetidas no paramétrico para la identificación de variables asociadas significativamente a la evolución del dolor postoperatorio en cesárea.....	32
III.	Diseño factorial de medidas repetidas no paramétrico para la identificación de variables asociadas significativamente a la evolución del dolor postoperatorio en cirugía de rodilla	35
IV.	Modelo lineal generalizado de efectos mixtos para la identificación de predictores de la evolución del dolor postoperatorio en cesárea	36
V.	Modelo de ecuaciones de estimación generalizada para la identificación de predictores de la evolución del dolor	

	postoperatorio en cesárea.....	36
VI.	Modelo lineal generalizado de efectos mixtos para identificación de predictores de evolución de dolor postoperatorio en cirugía de rodilla.....	37
VII.	Modelo de ecuaciones de estimación generalizada para identificación de predictores de evolución de dolor postoperatorio en cirugía de rodilla.....	37
VIII.	Supuestos estadísticos de los modelos	38
IX.	Bondad de ajuste de los modelos a través de los criterios de criterio de Akaike, criterio Bayesiano, devianza y logaritmo de verosimilitud.....	39

LISTA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
<i>B</i>	Coeficiente Beta de un modelo de regresión.
<i>Z</i>	Estadístico Z de tamaño del efecto.
<i>h</i>	Hora.
<i>p</i>	Probabilidad, cuando se refiere a valor p.
<i>N</i>	Tamaño de muestra.

GLOSARIO

Analgesia	Término empleado para definir la pérdida de la sensibilidad al dolor o la conciencia en la percepción de este.
Analgesia multimodal	Refiere a las técnicas y combinaciones distintas de analgésicos empleados para reducir los efectos adversos al aliviar dolores agudos.
Artroscopía	Es un procedimiento empleado en el diagnóstico, auscultación y tratamiento de dolencias articulares.
Bondad de ajuste	Es una técnica estadística utilizada para las pruebas de evaluación de divergencia entre los valores observados y los esperados.
Bupivacaína	Es un tipo de anestésico local aplicado por medio de infiltración para el tratamiento del dolor.
Cesárea	Es un tipo de cirugía mediante una incisión quirúrgica empleada para el nacimiento de un bebe, debido muchas veces a complicaciones.
Cirugía abierta	Es el tipo de intervención quirúrgica donde se necesita el corte de piel y tejidos para su realización.

Cirugía cerrada	Es el tipo de intervención quirúrgica donde no se necesita el corte de piel y tejidos para su realización, muchas veces como parte de un procedimiento.
Criterio Bayesiano	Técnica estadística de criterio para selección de modelos, utilizando la función de probabilidad relacionando el ajuste mediante la adición de parámetros. Desarrollado por el ingeniero israelí Gideon Schwarz.
Criterio de Akaike	Técnica estadística de criterio de selección de un modelo, a través de la medida de la calidad relativa en un conjunto de datos. Desarrollado por el matemático japonés Hirotugu Akaike.
Devianza	Es una medida de bondad de ajuste utilizada en la comparación de modelos. Compara el modelo saturado con el modelo de interés.
Dolor	Sensación desagradable utilizada como mecanismo de respuesta por el sistema nervioso para indicar alguna descompensación o problema.
Ecuación de estimación generalizada	Es una técnica de modelado probabilístico explícito que se utiliza para correlacionar observaciones.

Escala visual análoga	Es un instrumento de medición que se utiliza de forma subjetiva para caracterizar de forma visual, una escala análoga de medición.
Logaritmo de verosimilitud	Es una técnica que se utiliza para determinar los valores óptimos al estimar dentro de un modelo los coeficientes.
Medidas repetidas	Es un diseño estadístico utilizado para repetir las mismas condiciones dentro de la investigación mediante la utilización de los mismos sujetos, bajo las mismas condiciones.
Modelo lineal generalizado	Es una técnica estadística empleada para generalizar de forma flexible el modelo ordinario de regresión lineal.
Morfina	Es una droga analgésica opiácea muy potente empleada en anestésica y analgésica.
Variable ordinal	Es un tipo de variable cuantitativa empleada en estadística para expresar numéricamente una característica cualitativa.
Variables correlacionadas	Es la característica que tienen las variables de un modelo estadístico cuando existe fuerza y relación lineal proporcional entre ellas en dependencia de otras del mismo modelo.

RESUMEN

El propósito de esta trabajo fue brindar a los investigadores en ciencias de la salud los criterios y la metodología para elegir un modelo explicativo válido para el modelado estadístico de variables ordinales en estudios longitudinales.

El objetivo general consistió 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.

La investigación empleó un enfoque cuantitativo, con un diseño no experimental, de tipo longitudinal, y alcance correlacional.

Se utilizaron los datos de dos investigaciones en las que se evaluaba la evolución del dolor postoperatorio según la escala visual análoga.

El principal resultado muestra que el modelo de ecuaciones de estimación generalizada posee mayor capacidad predictiva que el modelo lineal generalizado de efectos mixtos según todos los criterios de bondad de ajuste.

Lo observado permitió concluir que ambos modelos aplicados permiten estudiar la evolución del dolor identificando tanto los efectos principales como las interacciones de los predictores sobre la variable respuesta, teniendo en cuenta su naturaleza ordinal y estructura correlacionada; cumpliendo con los supuestos de aplicación; pero mostrando una mayor capacidad predictiva el modelo de ecuaciones de estimación generalizada.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Contexto general

La medición de ciertos eventos relacionados con la salud y el comportamiento humano generan una variable ordinal (Lalla, 2017). En medicina, las variables ordinales a menudo describen las características, la actitud, el comportamiento o el estado de salud de un paciente, ejemplos de estas variables son: etapas de una enfermedad, nivel educativo, nivel de dolor, estatus social, estado nutricional, variables medidas en escala Likert, entre otras (Marateb, Mansourian, Adibi, y Farina, 2014).

Las variables que se miden repetidamente se denominan longitudinales, y los diseños de estudio que utilizan variables longitudinales son comúnmente utilizados para investigar cambios en un resultado a lo largo del tiempo y comparar estos cambios entre grupos de tratamiento (Schober y Vetter, 2018). Estos estudios permiten identificar adecuadamente las relaciones de causalidad minimizando el efecto de factores de confusión (Inzitari, 2010).

Se requiere del uso de herramientas estadísticas que permitan evaluar el efecto de variables explicativas sobre variables de respuesta de naturaleza ordinal medidas en repetidas ocasiones. En diversos estudios que cuentan con este tipo de investigaciones se ha aplicado una limitada variedad de soluciones entre las que pueden mencionarse la estadística descriptiva y los métodos paramétricos; y en otros, se han aplicado herramientas propias de diseños transversales enfocándose en la respuesta final o desenlace de interés.

Descripción del problema

El procesamiento de datos de mediciones de escala ordinal implica la prohibición de operaciones aritméticas y algebraicas, y, por ende, limita el uso de los métodos paramétricos, como consecuencia de una exclusión explícita de equidistancia entre niveles de medida de cada variable ordinal. La naturaleza de las variables ordinales influye la interpretación y selección de las estrategias utilizadas para su análisis; dentro de esas estrategias son usuales los enfoques no paramétricos, paramétricos, de variables latentes y sistema de inferencia difusa (Lalla, 2017).

En muchas situaciones, estas variables que, generalmente se usan para cuantificar síntomas o afecciones que son difíciles o imposibles de evaluar de cualquier otra manera, requieren de una medición múltiple en el mismo individuo, de manera que las mediciones del mismo grupo o unidad se parecen más entre sí que a las observaciones realizadas en diferentes grupos o unidades, es decir, los datos dentro de estas agrupaciones están correlacionados (Bilder y Loughin, 2015a; Gilani, 2019; Parsons, Costa, Achten, y Stallard, 2009). Esto implica en primer lugar, que los estudios longitudinales suelen aumentar la precisión de los efectos estimados del tratamiento, y, en consecuencia, la potencia para detectar dichos efectos; y en segundo lugar, que ignorar la correlación entre las mediciones repetidas puede conducir a estimaciones sesgadas, así como a valores p e intervalos de confianza no válidos (Schober y Vetter, 2018).

El hecho de que en las investigaciones longitudinales los datos no sean independientes implica el uso de métodos estadísticos más sofisticados, que podrían no estar tan desarrollados como los métodos para estudios transversales. Adicionalmente, no se cuenta con software estadístico disponible para modelar datos estadísticos más complejos, y dado de que estos modelos

son más complejos, es usual que se requiera un nivel de comprensión mayor por parte del investigador. Si bien el análisis de datos longitudinales permite inferencias estadísticas con una alta potencia, el precio consiste en una considerable complejidad añadida al modelo estadístico necesario (Ortiz, 2017).

Según Carriere (1994) dos aspectos adicionales que complican el abordaje de este tipo de datos es la existencia de datos incompletos (valores perdidos) o las muestras pequeñas (menos de diez réplicas) (Shah y Madden, 2004).

Los modelos paramétricos, han sido aplicados tradicionalmente (en gran parte porque el conocimiento y uso de estos es común) para el análisis de datos ordinales longitudinales, tratando estos datos como datos numéricos cuando en realidad, solo se trata de categorías capaces de ordenarse de acuerdo con el grado de la propiedad evaluada, por lo que se presume que estas soluciones podrían carecer de la potencia estadística adecuada para evaluar las relaciones entre las variables explicativas y sus correspondientes variables de respuesta, y desde el punto de vista del modelamiento, estos métodos no tendrían la suficiente bondad de ajuste que se requeriría para realizar predicciones de la variable respuesta. Por ello se requiere determinar qué modelos estadísticos constituyen el enfoque idóneo para analizar datos ordinales evaluados repetidamente.

- Formulación del problema
 - Pregunta central

¿Son los modelos lineales generalizados de efectos mixtos y las ecuaciones de estimación generalizadas aplicables para el estudio de la

evolución del dolor, teniendo en cuenta la naturaleza longitudinal y ordinal de los datos?

- Preguntas auxiliares
 - ¿Qué variables que presentan un efecto identificable sobre la evolución del dolor a partir de estadística exploratoria y el diseño factorial de medidas repetidas?
 - ¿Permiten los modelos lineales generalizados de efectos mixtos y las ecuaciones de estimación generalizadas identificar los efectos principales y las interacciones de los predictores de la evolución del dolor, previamente identificados por estadística exploratoria y el diseño factorial de medidas repetidas?
 - ¿Qué supuestos estadísticos deben cumplirse para la aplicación de los modelos lineales generalizados de efectos mixtos y las ecuaciones de estimación generalizadas aplicados al estudio de la evolución del dolor?
 - ¿Cuál es el mejor modelo estadístico explicativo de la evolución del dolor según el resultado de las pruebas de bondad de ajuste de criterio de Akaike, criterio Bayesiano, devianza y logaritmo de verosimilitud?
- Delimitación del problema

Para el estudio del problema se hará énfasis en los aspectos explicativos de los modelos estadísticos que se probarán, ya que, el uso que se les quiere dar a estos métodos estadísticos es identificar las variables asociadas, el tamaño

de su efecto e interacciones. También se hará una delimitación a conjuntos de datos que contengan 30 réplicas o más y que carezcan de datos perdidos.

OBJETIVOS

General

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 un modelo de ecuaciones de estimación generalizada.

Específicos

1. Identificar los posibles predictores de la evolución del dolor a través de estadística exploratoria y el diseño factorial de medidas repetidas como un paso previo para la aplicación los modelos lineales generalizados de efectos mixtos y las ecuaciones de estimación generalizadas.
2. Identificar los efectos principales y las interacciones de los predictores de la evolución del dolor por medio de modelos lineales generalizados de efectos mixtos y ecuaciones de estimación generalizadas.
3. Evaluar los supuestos estadísticos de la aplicación de los modelos estadísticos aplicados al estudio de la evolución del dolor a través de la inspección gráfica de residuales y la identificación de valores atípicos con el cálculo del *Leverage* y la distancia de Cook.
4. Identificar cuál de los dos modelos estadísticos aplicados posee la mejor capacidad predictiva de la evolución del dolor con base en las pruebas de

bondad de ajuste de criterio de Akaike, criterio Bayesiano, devianza y
logaritmo de verosimilitud

RESUMEN DEL MARCO METODOLÓGICO

La presente investigación es cuantitativa, con un diseño observacional longitudinal, y un alcance correlacional, las variables dependientes son de tipo ordinal y están medidas de forma repetida en los mismos individuos.

- Características del estudio

El estudio posee un enfoque cuantitativo, ya que se utilizaron datos que fueron recolectados para probar hipótesis con base en mediciones numéricas que requirieron de un análisis estadístico inferencial.

El alcance es correlacional, dado que los modelos estadísticos ensayados se utilizaron para evaluar relaciones entre variables consideradas independientes y variables consideradas dependientes.

El diseño adoptado fue no experimental, pues la información correspondió a dos bases de datos provenientes de investigaciones donde se evaluaron datos biológicos analizados en su estado original sin ninguna manipulación.

El tipo adoptado fue longitudinal, dado que se hicieron mediciones repetidas en diferentes momentos de la variable respuesta (dolor).

- Unidades de análisis

La población en estudio fueron los datos de dos investigaciones donde se evaluó el dolor, variable que se mide en una escala ordinal y de forma repetida

en los mismos individuos. Estos conjuntos de datos provienen de a) una investigación donde se evaluó la evolución del dolor a través de la escala visual análoga en gestantes sometidas a cesárea, y b) de otra donde se evaluó la evolución del dolor en pacientes sometidos a una cirugía de rodilla. Cada una de estas poblaciones se dividió en dos subpoblaciones correspondientes a dos tipos de abordajes terapéuticos. La forma en que se recolectaron los datos en ambas investigaciones fue de tipo probabilística.

- Variables

Tabla I. **Variables de estudio**

Caso de estudio	Variable	Definición teórica	Definición operativa
Ambos casos	Dolor (variable dependiente)	Percepción sensorial localizada y subjetiva que puede ser más o menos intensa, molesta o desagradable y que se siente en una parte del cuerpo; es el resultado de una excitación o estimulación de terminaciones nerviosas sensitivas especializadas. Variable categórica.	Se evalúa a través de la escala visual análoga que es un diferencial semántico consistente en diez grados. Escala ordinal.

Continuación tabla I.

Cesárea		
Tipo de analgesia (variable independiente)	Fármacos dirigidos a la prevención y control del dolor y los métodos seleccionados para administrarlos a los pacientes. Variable categórica.	Se refiere a que el paciente reciba analgesia convencional o bloqueo regional. Escala nominal.
Tipo de procedimiento obstétrico realizado (variable independiente)	Cesárea: Intervención quirúrgica el cual se realiza una incisión quirúrgica en el abdomen (laparotomía) y el útero de la madre para extraer uno o más bebés. Pomeroy: Método anticonceptivo que consiste en la sección y ligadura de las trompas uterinas, lugar habitual de la fecundación, que comunica los ovarios con el útero. Variable categórica.	Se refiere a si la paciente fue sometida solamente a una cesárea o a una cesárea + ligadura de trompas de Falopio (Pomeroy). Escala nominal.

Continuación tabla I.

Cirugía de rodilla	Tipo de cirugía de rodilla (variable independiente)	La artroscopia de rodilla es un procedimiento mínimamente invasivo que permite el acceso y tratamiento de las lesiones que afectan a las diversas estructuras de dicha articulación. Para ello se realizan 2 o 3 pequeñas incisiones de menos de un centímetro que permiten acceder a la articulación. El otro procedimiento requiere de una incisión en la rodilla, por eso es llamado cirugía abierta. Variable categórica.	Se refiere a si el paciente es sometido a una cirugía de rodilla abierta o a una cirugía de rodilla cerrada. Escala nominal
	Tipo de analgesia (variable independiente)	Fármacos dirigidos a la prevención y control del dolor y los métodos seleccionados para administrarlos a los pacientes. Variable categórica.	Se refiere a que el paciente reciba analgesia convencional o analgesia multimodal según asignación aleatoria. Escala nominal.

Fuente: elaboración propia.

- Fases del estudio

A continuación, se describen las fases por medio de las cuales se realizó el estudio:

- Fase 1. Revisión documental: se realizó una revisión de documentos acerca de métodos para el análisis de datos ordinales longitudinales, la búsqueda incluyó libros especializados, artículos de revista e informes de tesis.

- Fase 2. Selección de bases de datos: se seleccionaron dos bases de datos de variables ordinales medidas en repetidas ocasiones como casos de estudio. Las bases utilizadas contienen únicamente observaciones completas (carentes de pérdidas de seguimiento) para simplificar el análisis de datos. Los estudios de caso corresponden a: a) Evolución del dolor a través de la escala visual análoga en gestantes sometidas a cesárea, y b) Evolución del dolor a través de la escala visual análoga en pacientes sometidos a cirugía de rodilla.
- Fase 3. Análisis estadístico exploratorio: el análisis primario consistió en estadística descriptiva con boxplots y cálculo de mediana y cuartiles y en la aplicación de un diseño factorial de medidas repetidas no paramétrico. El análisis exploratorio identificó las variables independientes que tienen un efecto sobre la evolución del dolor. Para este análisis se utilizaron las librerías de R *dplyr* y *ggplot2*. Se evaluó la asociación significativa entre las variables independientes y la variable dependiente haciendo uso de un modelo marginal no paramétrico en el software R a través de la librería *nparLD* (Noguchi, Gel, Brunner, y Konietzschke, 2012). Este diseño factorial permitió estimar los efectos significativos, sean principales o producto de la interacción entre las variables, calculando un estadístico del tamaño del efecto F , tanto para el efecto de las mediciones repetidas como para el correspondiente a las variables independientes.
- Fase 4. Selección y aplicación de modelos estadísticos explicativos: se utilizaron los modelos estadísticos de prueba para determinar si las variables previamente identificadas durante el análisis

exploratorio se consideraron predictores significativos de la variable dependiente. Se aplicó un modelo lineal generalizado de efectos mixtos estimando sus parámetros a través de una función de máxima verosimilitud, evaluando el tamaño del efecto a través del estadístico de *Wald*. Se obtuvieron los valores *p* correspondientes al efecto de cada predictor. La librería de R utilizada para aplicar este modelo fue la denominada *ordinal* (Agresti, 2019). Posteriormente se aplicó el modelo de ecuaciones de estimación generalizadas, que estimó los parámetros a través de un procedimiento de cuasiverosimilitud. La librería de R utilizada para la aplicación de las ecuaciones de estimación generalizadas fue *multgee* (Agresti, 2019).

- Fase 5. Evaluación de la bondad de ajuste y supuestos de los modelos: se evaluó la bondad de ajuste para ambos modelos a través de: a) el logaritmo de verosimilitud, b) Devianza, c) criterio de Akaike (AIC), y el criterio bayesiano (BIC). Se realizó un análisis gráfico de los residuales de ambos modelos y se inspeccionaron los residuales estudentizados en busca de patrones. Las observaciones influyentes se determinaron a través del cálculo del *Leverage* y la distancia de Cook.
- Fase 6. Interpretación de los resultados: se presentaron y organizaron los datos a través de tablas estadísticas comparativas y gráficos. Se resumieron los resultados obtenidos de cada modelo y de cada prueba estadística ensayada para concluir qué modelo se adaptó mejor y explicar datos longitudinales de naturaleza ordinal.

- Fase 7. Redacción del informe final: se redactó el informe final incluyendo discusión de resultados, conclusiones, recomendaciones y resumen.

INTRODUCCIÓN

Este estudio correspondió a una sistematización, debido a que proporciona a los investigadores en ciencias de la salud los criterios para elegir entre diferentes modelos estadísticos con suficiente validez para el estudio de variables ordinales en estudios longitudinales y sus posibles predictores; haciendo uso de una metodología que implica una exploración primaria de la variable respuesta y sus posibles interrelaciones con otras variables, la identificación de los efectos y sus interacciones a través de modelos lineales generalizados, la evaluación de los supuestos de aplicación y la bondad de ajuste de estos modelos para elegir el que mejor explique a los datos en estudio.

El problema surge por el hecho que 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 (Gordis, 2014; Lall, Campbell, Walters, y Morgan, 2002; Parsons *et al.*, 2009).

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 (Ganjali y Rezaee, 2007). Estas razones implican que no se considere adecuado el uso de estadística paramétrica, puesto que al no tratarse de variables numéricas de intervalo o de razón, se estarían violando *a priori* los supuestos que exigen la aplicación de estos métodos (Schober y Vetter, 2018).

La importancia de esta investigación consiste en la necesidad de contar con un método válido y confiable para evaluar factores asociados a una variable ordinal medida repetidamente, así como la magnitud del efecto de cada variable independiente y sus posibles interacciones.

El aporte y beneficios esperados para esta investigación consisten en que con base en la aplicación de modelos lineales generalizados de efectos mixtos y ecuaciones de estimación generalizada se pudo modelar el dolor postquirúrgico, percibido por pacientes según la escala visual análoga en dos casos de estudio, identificando predictores significativos y sus posibles interacciones, evaluando los supuestos de aplicación de los modelos y comparando la capacidad predictiva de estos.

De manera que los resultados y el esquema de solución utilizado se puedan aplicar al estudio de otras variables clínicas de naturaleza ordinal que sean recolectadas de forma repetida en los mismos individuos en el contexto de la investigación longitudinal.

El esquema de solución consistió en seleccionar dos conjuntos de datos ordinales de mediciones repetidas (evolución del dolor percibido según la escala visual análoga) para los cuales se probaron dos modelos estadísticos: Un modelo lineal generalizado de efectos mixtos y un modelo de ecuaciones de estimación generalizadas, los cuales se compararon con un análisis previo de estadística exploratoria y diseño factorial de medidas repetidas.

Posteriormente se comparó la bondad del ajuste de los modelos y se realizaron diagnósticos de los supuestos. Los análisis se trabajaron en lenguaje de programación estadística R a través del entorno de desarrollo integrado RStudio.

La metodología empleada planteó un enfoque 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 informe final de esta investigación se estructuró en 4 capítulos: en el primer capítulo se desarrolló el marco referencial, que consistió en el estado del arte del estudio de los datos ordinales dentro de la investigación longitudinal, describiendo los modelos estadísticos que se han utilizado para resolver esta problemática, sus ventajas y desventajas y su aplicabilidad a través del uso de diferentes paquetes estadísticos.

En el segundo capítulo se presentó el marco teórico que se divide en los subcapítulos de investigación longitudinal, variables ordinales, modelos para el análisis de datos longitudinales, modelos lineales generalizados de efectos mixtos, ecuaciones de estimación generalizadas, evaluación de la bondad de ajuste de los modelos, supuestos de los modelos, implementación de los modelos en software estadístico y la evaluación del dolor en el contexto clínico de la cirugía obstétrica y ortopédica.

En el tercer capítulo se expusieron los resultados obtenidos a través la estadística exploratoria consistente en boxplots y el diseño factorial de medidas repetidas no paramétrico, los cuales se contrastaron con los obtenidos de la aplicación de un modelo lineal generalizado de efectos mixtos y otro de ecuaciones de estimación generalizada; luego se muestran los hallazgos de la evaluación de los supuestos con base a la inspección de residuales y del *Leverage* y distancia de *Cook* y finalmente la comparación de la capacidad predictiva de ambos modelos según las pruebas de bondad de ajuste aplicadas.

En el cuarto capítulo se hizo la discusión de los resultados, donde se hace el análisis interno y externo de la investigación.

Y para finalizar se presentan las conclusiones y recomendaciones de la investigación propuesta.

1. MARCO REFERENCIAL

Estudios previos

En los últimos años ha crecido el interés en el estudio de los datos ordinales en la investigación en el campo de la salud, sobre todo en el modelado de puntajes ordinales repetidos, lo cual se considera un problema estadístico y un área activa de investigación (Parsons *et al.*, 2009).

Dentro de los métodos para el análisis de datos longitudinales de respuesta politómica se puede mencionar el enfoque marginal, para lo cual se ha trabajado con ecuaciones de estimación generalizadas (GEE) propuestas por Zeger y Liang en 1986, haciendo uso del modelo de probabilidades proporcionales. Otro enfoque es el uso de modelos condicionales, como es el caso de los modelos de efectos aleatorios propuestos por Haderker y Gibbons en 1994, o los modelos de Hedeker y Mermelstein propuestos entre 1998 y 2000 que describieron una extensión del modelo de probabilidades proporcionales que permitía la no proporcionalidad de las probabilidades en un subconjunto de las variables predictoras (da Silva, Amorim, Colosimo, y Heller, 2016).

El artículo de Murison, sobre análisis de mediciones repetidas de datos ordinales, parte de un taller sobre datos longitudinales y medidas repetidas realizado en 1991, tuvo como propósito dar un algoritmo explícito para el análisis de medidas repetidas basándose en ecuaciones de estimación generalizadas con el manejo de matrices a través del software S-Plus para un conjunto de datos ordinales de percepción del dolor comparando dos grupos (Murison, 1991). Este es uno de los primeros ejemplos de cómo puede modelarse una variable ordinal

longitudinal a través de ecuaciones de estimación generalizadas usando software estadístico programable.

Albert y colaboradores propusieron modelos para analizar respuestas ordinales monotónicas repetidas con clasificación errónea de diagnóstico en las que se modelaron por separado la respuesta monotónica subyacente y los procesos de clasificación errónea. Desarrollaron un algoritmo EM para la estimación de máxima verosimilitud que incorpora covariables y datos aleatorios perdidos.

Para poner en práctica este modelo se usaron datos de maduración sexual, los cuales se miden en escala ordinal y de forma longitudinal. Se probó la sensibilidad del modelo en condiciones de desviación de los supuestos (Albert, Hunsberger, y Biro, 1997). En este otro estudio se consiguió evaluar la bondad de ajuste del modelamiento de datos ordinales en presencia de datos perdidos y variables independientes, encontrando un algoritmo capaz de adaptarse a los datos.

Brunner y Langer (2000) consideraron un modelo no paramétrico para el estudio de datos ordinales longitudinales, donde los efectos del tratamiento y las interacciones se definieron por medio de distribuciones marginales. Los efectos del tratamiento se estimaron consistentemente por métodos de clasificación. Estos métodos pueden entenderse como extensiones de la prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney a diseños factoriales con observaciones longitudinales, donde las funciones de distribución son discontinuas y requieren de solo algunos supuestos triviales por lo que pueden aplicarse a muestras pequeñas. Este modelamiento, tiene la ventaja de trabajar con pocos supuestos para los datos, pero a diferencia de otros métodos no paramétricos permite estudiar las interacciones entre variables independientes.

Ganjali y Rezaee (2007) usaron un modelo de transición de primer orden (modelo de Márkov) para analizar datos de respuesta ordinal longitudinal para comparar varios tratamientos. En este estudio se trabajó con un conjunto de datos ordinales relacionados al insomnio provenientes de un ensayo clínico donde se probó el efecto de diversas variables explicativas sobre la variable respuesta. Para los datos con más de dos períodos, se usaron efectos aleatorios para tener en cuenta la heterogeneidad residual entre los encuestados. Lo que hace interesante a este estudio es que pueden incorporarse al modelo diversas variables explicativas para evaluar el efecto en la variable respuesta.

En el artículo de Parsons y otros se presentó una metodología para el análisis de datos ordinales correlacionados usando el modelo de regresión logística de probabilidades proporcionales y para la estimación de parámetros, el modelo de ecuación de estimación generalizada (GEE). Los autores implementaron esta metodología en el software estadístico *R*, probando la suposición de probabilidades proporcionales y acomodando los datos faltantes, con dos conjuntos de datos: Uno proveniente de un ensayo clínico donde se evaluó la calidad de vida tras el tratamiento de ruptura del tendón de Aquiles, y otro proveniente de un estudio de la respuesta al dolor después de la renovación de la articulación de la cadera.

Se implementó el algoritmo en *R* con la función *repolr*, y se observó que este tiene buenas propiedades de convergencia, y es rápido y generalmente no sensible al valor inicial del parámetro α ; se concluyó que cuando el algoritmo no logra converger, incluso después de ajustar el valor inicial de α , el modelo debe considerarse no adecuado para los datos observados y debe probarse un modelo diferente (Parsons *et al.*, 2009). Este estudio utilizó la combinación de dos metodologías paramétricas y semiparamétricas para resolver el problema, a

través de un paquete específico de R, pero la aplicación del modelo corresponde a que se cumplan o no los supuestos.

En el estudio realizado por Tracy se comparó la eficiencia del modelo de probabilidad proporcional (GEE) con el método de estimación de máxima verosimilitud (MLE) para el análisis de datos ordinales. Usando una simulación apropiada sin medidas repetidas, los autores mostraron que los resultados de GEE siguen muy de cerca los del MLE concluyendo que la diferencia en eficiencia es insignificante cuando no se usan medidas repetidas (Tracy, 2014). En este estudio se incorpora la comparación de la eficiencia de dos tipos de modelamiento para la explicación del mismo conjunto de datos.

En el artículo de da Silva y colaboradores se discutieron diferentes métodos para el estudio de datos ordinales de investigaciones transversales y longitudinales; en el caso de datos correlacionados (longitudinales) los autores mencionan modelos habituales como los modelos mixtos lineales marginales y generalizados (condicionales) que pueden utilizarse para el análisis de datos politómicos de tipo ordinal. Para ilustrar la aplicabilidad de estos modelos condicionales y marginales se utilizaron dos conjuntos de datos de investigaciones biomédicas longitudinales con respuesta ordinal haciendo uso de las librerías de R *repolr* y *ordgee*.

Para ambos casos se probó el supuesto de proporcionalidad y se hizo énfasis en que ambos modelos no son comparables ya 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 lo que, la elección del mejor modelo depende del propósito del estudio (da Silva *et al.*, 2016). Lo interesante de este estudio, es que, dentro de la diversidad de metodologías existentes, en determinados casos

estas no son comparables, ya que el propósito del estudio hará que se seleccione una u otra metodología.

Lui propuso, para el estudio de variables ordinales medidas de forma repetida, el uso de odds ratio generalizado (ORG) para medir el efecto relativo del tratamiento sin la necesidad de asumir un modelo paramétrico específico. Desarrolló procedimientos para evaluar la igualdad de los efectos del tratamiento y determinar estimadores de intervalo para el ORG.

Además, se probó un procedimiento simple para evaluar la interacción del tratamiento por período. Para probar su propuesta utilizó dos conjuntos de datos, uno que estudia el efecto de género en las puntuaciones de dolor en una escala ordinal después de cirugías de rejuvenecimiento de la articulación de la cadera, y el otro que investigó el efecto de un hipnótico activo en pacientes con insomnio en categorías ordinales.

El autor subraya que este tipo de abordaje no es adecuado si se trabaja con muchas covariables en un ensayo de tamaño pequeño o moderado (Lui, 2016). Este estudio refleja que en presencia de muchas variables independientes se requiere el uso de muestras grandes para aplicar este modelo no paramétrico, que permite estudiar la interacción del efecto de las variables independientes con las medidas repetidas.

Rubio aplicó modelos lineales generalizados mixtos para variables ordinales de naturaleza longitudinal, indicando que estos modelos consideran al individuo como un efecto aleatorio. Se probaron cuatro modelos Log-acumulados ya sea que se cumpliera o no el supuesto de proporcionalidad a la vez que se incorporaba el efecto aleatorio del individuo. Después de comparar ventajas y desventajas de cada modelo se tomó en cuenta un modelo Log-acumulado mixto

no proporcional (Rubio, 2016). Lo interesante de este estudio era que al comparar una mayor cantidad de opciones de modelamiento se encontró uno que no requería del cumplimiento del supuesto de proporcionalidad.

Potts aplicó modelos lineales mixtos generalizados y los métodos de variables latentes, para modelar datos de resultados de un puntaje ordinal de muerte en pacientes con accidente cerebrovascular correlacionados en el tiempo. De los modelos evaluados el que se consideró más adecuado para explicar los datos de la escala fue el modelo de múltiples estados de Márkov.

Este método permite una estimación más precisa del tratamiento, así como generar estimaciones del riesgo fácilmente interpretables (Potts, 2018). Este estudio tiene la particularidad de trabajar las variables ordinales como variables latentes, y dicho abordaje permitió estimar de forma precisa el efecto de las variables independientes y su respectivo tamaño del efecto.

El artículo de Giliani se centró en el tema de modelado conjunto, es decir, aquellos métodos para analizar simultáneamente los resultados de mediciones repetidas y del tiempo hasta el evento. Se describió el marco del modelado conjunto y se utilizó un modelo de efectos mixtos lineales y un modelo de Cox por separado, comparándose cada uno de estos con un modelo conjunto para datos de enfermedad renal crónica, realizando su implementación en un software de código abierto. Se encontraron algunas diferencias en el resultado del modelo conjunto y el modelo de Cox.

Los autores concluyeron que se deben preferir los modelos conjuntos para análisis simultáneos de mediciones repetidas y datos de supervivencia, sobre todo en aquellos casos donde el objetivo está en analizar datos de tiempo al evento con consideración de una covariable endógena dependiente del tiempo

(Gilani, 2019). Aquí se demostró que es mejor utilizar un método conjunto debido a la naturaleza compleja de la variable de interés (variable ordinal medida en repetidas ocasiones).

Al finalizar la revisión de estas publicaciones se observó que con mayor frecuencia se usó del modelo de probabilidades proporcionales o alguna modificación de este, y que las variables de respuesta ordinales han sido estudiadas en estos modelos como variables latentes o como variables complejas a través de modelos conjuntos. Para probar esos modelos se han trabajado con conjuntos de datos ordinales o a través de simulación en softwares estadísticos programables como R o SAS.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Variables ordinales

Las variables ordinales al igual que las variables dicotómicas y las variables politómicas constituyen en conjunto las variables categóricas. Una variable categórica o cualitativa es aquella cuyos valores consisten en características o atributos que se ubican en un conjunto de categorías mutuamente excluyentes, y que, por tanto, su resumen consiste en conteos, es decir frecuencias de ocurrencia de cada categoría de la variable (Bluman, 2009; Kateri, 2014).

Las variables categóricas más simples son aquellas que únicamente tienen dos categorías, estas son llamadas dicotómicas o binarias; aquellas otras que tienen más de dos categorías y no pueden ordenarse son llamadas nominales (politómicas); y las que tienen más de dos categorías y pueden ordenarse son llamadas ordinales (Kateri, 2014).

Estas variables, además de poseer la relación de equivalencia propia de las variables dicotómicas y nominales, incorporan la relación de “mayor que”, esto es, sus categorías pueden recibir algún orden subjetivo, asumiendo que una categoría es más o menos que otra, aunque no se conozca qué tanto más o qué tanto menos; de hecho, si el grado de un rasgo se representa en un continuo hipotético, la magnitud en la que un individuo posee el rasgo estará dada por su posición en el continuo de acuerdo a una dirección previamente establecida, de manera que solo podemos describir la posición de un individuo como más grande que, igual o menor que la posición de otro individuo; y en consecuencia, la

relación de mayor que es irreflexiva, asimétrica y transitiva (Blair y Taylor, 2008; Celis y Labradda, 2014; Magnusson, 1990; Siegel y Castellan, 1995).

A pesar de que en ciertas ramas del conocimiento estas variables son comunes, su análisis ha causado ciertas dificultades, pues si se tratan con métodos estadísticos para variables nominales, se pierde información ya que las variables ordinales tienen mayor jerarquía que las nominales; y, por otro lado, dado que las variables ordinales no son numéricas se estarían violando *a priori* los supuestos que deben cumplirse para que sea posible aplicar las pruebas paramétricas (Blair y Taylor, 2008; Schober y Vetter, 2018).

La operación más sencilla que puede realizarse para este tipo de variables se conoce como transformación monótonica y consiste en poder cambiar los valores de una variable siempre que se preserve el orden de las categorías. El resumen de estas variables puede realizarse a través del cálculo de medianas y para probar hipótesis con este tipo de variables suelen usarse las pruebas no paramétricas que usualmente son conocidas como estadísticas de rango o de orden (Siegel y Castellan, 1995).

2.1.1. Variables ordinales en salud

El uso de variables respuesta ordinales en la investigación clínica y epidemiológica ha cobrado importancia recientemente para el estudio de la calidad de vida, los indicadores de estado de salud y la evaluación de la severidad de ciertas enfermedades, en el caso de estudios transversales y longitudinales; los síntomas o condición del paciente, así como los resultados de intervenciones en el caso de los ensayos clínicos (da Silva *et al.*, 2016).

Otro ejemplo de variables medidas en escala ordinal lo constituyen los inventarios de personalidad y otras variables psicológicas, cuyo resultado se resume en puntuaciones que comúnmente no cumplen los requisitos de las escalas de medición más altas y por ello deben considerarse como rangos que proveen suficiente información para estudiar ciertos eventos de la salud y el comportamiento humano (Magnusson, 1990; Siegel y Castellan, 1995).

La teoría para el análisis de variables medidas en escala ordinal está menos desarrollada que la correspondiente a las variables medidas en escalas numéricas. Estas limitaciones también aplican para aquellos eventos que son evaluados a través de rangos (Brunner y Langer, 2000).

2.1.2. Distribución multinomial de probabilidad

La distribución multinomial de probabilidad es una extensión de la distribución binomial en aquellas situaciones en las cuales existen más de dos categorías de respuesta (Bilder y Loughin, 2015b).

La siguiente es una definición matemática de la distribución multinomial, donde c denota el número de categorías de la variable respuesta. Las probabilidades están denotadas por $\pi_1^{y_1} \pi_2^{y_2} \dots \pi_c^{y_c}$, donde la sumatoria de las proporciones es igual a 1. Para n observaciones independientes, la probabilidad multinomial de que y_1 caiga en la categoría 1, y_2 caiga en la categoría 2, ... y_c caiga en la categoría c , donde la sumatoria de y_j es igual n , equivale a (Agresti, 2019):

$$P(y_1, y_2, \dots, y_c) = \left(\frac{n!}{y_1! y_2! \dots y_c!} \right) \pi_1^{y_1} \pi_2^{y_2} \dots \pi_c^{y_c} \quad (\text{Ecuación 1})$$

2.1.3. Modelos de regresión de respuesta ordinal

Por modelo lineal generalizado (MLG) se hace referencia a cualquier extensión de los modelos lineales clásicos, con el fin de ser aplicados al estudio de variables categóricas, variables discretas, variables no paramétricos y datos heterocedásticos (Dunn y Smyth, 2018).

Un modelo lineal generalizado posee tres componentes: a) Un componente aleatorio que identifica a la variable respuesta Y , y su correspondiente de distribución de probabilidad; b) el predictor lineal, que especifica a las variables explicativas a través de una ecuación de predicción que tiene una forma lineal, donde las variables son tratadas como fijas en lugar de aleatorias; y, c) la función de enlace que especifica una función de $E(Y)$ que el MLG relaciona al predictor lineal. El predictor lineal tiene la forma:

$$Y = \alpha + \beta_1 X_1 + \cdots + \beta_p X_p \quad , \text{(Ecuación 2)}$$

Y la función de unión se muestra en la Ecuación 3.

$$g(\mu) = \alpha + \beta_1 x_1 + \cdots + \beta_p x_p \quad \text{(Ecuación 3)}$$

Una función de enlace $g(\mu) = \log[\mu/(1 - \mu)]$ modela el logaritmo de una oportunidad o ventaja. Esto resulta apropiado cuando el parámetro μ se encuentra entre 0 y 1, como una probabilidad. Esta función de unión se llama función de enlace *logit* y a los modelos que usan esta función de enlace se les llaman modelos de regresión logística (Agresti, 2019).

2.1.3.1. Modelos logit de respuesta ordinal

Los modelos *logit* acumulativos, también se conocen como modelos de regresión ordinal o *logit* ordenados (Ortiz, 2017).

$$L_c^1(x) = \log \log \left(\frac{1-F_c(x)}{F_c(x)} \right) \quad (\text{Ecuación 4})$$

En la ecuación 2 $L_c^1(x)$ se representa logaritmo de la oportunidad de clasificarse en una categoría superior a c en lugar de una categoría inferior o igual (Agresti, 2019).

El modelo de probabilidades proporcionales es un modelo de regresión ordinal que asume que el *logit* de estas probabilidades acumuladas cambia linealmente a medida que cambian las variables explicativas, y también que la pendiente de esta relación es la misma independientemente de la categoría j . En estos modelos los parámetros de regresión de la pendiente son constantes en las categorías de respuesta.

Cuando es razonable que no se cumpla el supuesto de que la asociación afecta las probabilidades logarítmicas de las probabilidades acumuladas de la misma manera para todo $j = 1, \dots, J - 1$, puede usarse un modelo alternativo conocido como de ventajas no proporcionales, en el cual se relaja dicho supuesto (Bilder y Loughin, 2015b).

El modelo *logit* se describe por la siguiente ecuación:

$$\text{logit}(P(Y \leq j)) = \beta_{j0} + \beta_{j1}x_1 + \dots + \beta_{jp}x_p \quad (\text{Ecuación 5})$$

2.2. Investigación longitudinal

En los estudios de cohortes se da seguimiento longitudinal a un grupo de individuos, evaluando al principio del seguimiento de características que pueden predecir resultados subsiguientes. Estos resultados se miden periódicamente en cada participante del estudio (Hulley, Cummings, Browner, Grady, y Newman, 2014; Islam y Chowdhury, 2017). Tanto los estudios de cohortes, que son observacionales, como los ensayos clínicos (que son experimentales), son fundamentalmente estudios longitudinales (Argimon Pallas y Jiménez Villa, 2000).

Dentro de los desafíos que presenta el análisis de los datos longitudinales pueden mencionarse: el software estadístico para este tipo de análisis complejos no está disponible o no bien desarrollado; el nivel de sofisticación de los modelos más complejos requiere mayores conocimientos por parte del analista; la presencia de datos perdidos se convierte en un problema más complejo que el observado en la investigación transversal. Sin embargo, dado que, en estos estudios, la variabilidad intrasujeto es generalmente menor que la variabilidad entre sujetos, el poder estadístico es superior que el correspondiente a los estudios transversales (Ortiz, 2017).

2.2.1. Variables correlacionadas

Los datos de medidas repetidas pueden comprender ya sea las respuestas de cada unidad experimental en múltiples ocasiones o las respuestas en múltiples condiciones. Con tales datos, es típico que las mediciones del mismo grupo o unidad sean más similares entre sí que a las observaciones realizadas en diferentes grupos o unidades.

El análisis de estas variables reviste cierta complejidad, debido a la presencia de dos tipos de asociaciones: la encontrada entre la variable respuesta y las variables explicativas y la otra que se da entre variables de resultado. El estudio de las relaciones entre las variables de resultado, así como entre las variables de resultado observadas en diferentes momentos y las covariables pueden proporcionar información útil (Bilder y Loughin, 2015a; Islam y Chowdhury, 2017).

2.2.2. Variables correlacionadas en salud

En el campo de la salud se suele trabajar con variables que son registradas en varias ocasiones y que además se miden en escala ordinal (o rangos), como es el caso del dolor o malestar que corresponden a evaluaciones de rutina o visitas a una clínica, o pueden usarse para establecer un estado del paciente al ingresar a un ensayo clínico y nuevamente al final, con diferencias entre las evaluaciones atribuidas al efecto de un tratamiento (Parsons *et al.*, 2009).

Tal y como ocurre en las investigaciones transversales, el análisis de datos ordinales en la investigación longitudinal está menos desarrollado, sobre todo por la complejidad que implica la evaluación de mediciones correlacionadas (Gilani, 2019).

2.3. Análisis de datos longitudinales

En términos generales, los análisis de datos longitudinales consisten en estudiar la forma en la que se pueden predecir los niveles de una variable de respuesta o sus cambios a lo largo del tiempo, en función de los niveles de ciertas variables independientes. Puesto que el análisis se centra en estudiar los

cambios dentro de cada individuo, aquellos factores que permanezcan constantes quedarán controlados en el análisis, lo que resulta en estimaciones más precisas y parecidas a un modelo en el que cada sujeto es su propio control. Además, la posible correlación entre las distintas mediciones del mismo sujeto se va a tomar en cuenta y a penalizar en estos análisis (Martínez, Sánchez-Villegas, Toledo, y Faulin, 2020).

Para aquellas variables correlacionadas continuas que se distribuyen de forma normal pueden utilizarse las regresiones lineales de efectos mixtos; cuando la respuesta no se distribuye de forma normal, como es el caso de los recuentos, pueden utilizarse algunos modelos no lineales como la regresión de Poisson de efectos mixtos. Otra opción para variables continuas y normales, y posiblemente la más simple, lo constituye el análisis de varianza de medidas repetidas, pero este es mucho más restrictivo dado que se requiere que se cumpla el criterio de esfericidad, esto es, que la variabilidad de las diferentes medidas en el tiempo sean similares. Ninguna de las opciones anteriores es viable para el análisis de variables categóricas (Ortiz, 2017).

Se dispone de dos enfoques básicos que toman en cuenta las peculiaridades de los datos correlacionados: El primero consiste en cambiar el modelo estadístico para que refleje correctamente la estructura de agrupación de los datos como es el caso de los modelos lineales generalizados de efectos mixtos; el segundo, en que los modelos se ajustan a los datos asumiendo independencia, pero las inferencias resultantes del modelo se ajustan para tener en cuenta la correlación, este último corresponde a las ecuaciones de estimación generalizadas (Bilder y Loughin, 2015b).

2.4. Modelos lineales generalizados de efectos mixtos

Antes de entrar de lleno a los modelos de efectos mixtos, conviene definir los efectos aleatorios y los efectos fijos.

Cuando se habla de efectos fijos se hace referencia a que los niveles de una variable independiente se eligen deliberadamente o se observan entre una muestra, y las comparaciones de los estadísticos entre esos niveles específicos son de interés, a la vez que se supone que no hay una población mayor de niveles a partir de la cual se eligieron los niveles observados. Por otro lado, al hablar de efectos aleatorios, se supone que los niveles del factor utilizados en el análisis se tomaron de forma aleatoria de una población que contiene todos los niveles posibles, es decir, no se incluyeron exhaustivamente todos los niveles de esta variable dado que el efecto de estas variables no es de interés primordial en el estudio (Bilder y Loughin, 2015a; Chatterjee y Simonoff, 2020).

En los modelos de regresión pueden existir solo efectos fijos, solo efectos aleatorios o una combinación de ambos. A estos últimos se les han denominado modelos de efectos mixtos. Cuando se aplica un modelo mixto a datos cuyos efectos fijos normalmente se modelarían utilizando un modelo lineal generalizado, se habla de un modelo lineal mixto generalizado (MLMM) (Bilder y Loughin, 2015b). Estos modelos se definen a través de la Ecuación 7:

$$g(\mu_{ik}) = \beta_{01} + b_{0i}, \quad (\text{Ecuación 6})$$

En general, los efectos aleatorios se combinan con su respectivo parámetro fijo "promedio" para crear valores de parámetros aleatorios para cada sujeto o grupo (Bilder y Loughin, 2015b).

2.4.1. Ajuste del modelo

Para realizar el ajuste del modelo usando efectos mixtos se han propuesto tres métodos:

2.4.1.1. Cuasi-verosimilitud o pseudo-verosimilitud penalizada

Encuentra aproximaciones convenientes para la función de enlace inverso que permiten que el modelo se escriba como media + error. Las porciones de media y error se evalúan a partir de cantidades estimadas, lo que da como resultado "pseudodatos" que son aproximadamente normalmente distribuidos. El uso de los pseudodatos en el modelo aproximado da como resultado una integral que se puede evaluar con relativa facilidad utilizando técnicas numéricas iterativas (Bilder y Loughin, 2015b).

2.4.1.2. Aproximación de Laplace

Cuando se asumen distribuciones normales para cualquier efecto aleatorio, el integrando tiene una forma que se puede aproximar por una función más simple que es más fácil de integrar matemáticamente. La función resultante se maximiza utilizando técnicas numéricas iterativas (Bilder y Loughin, 2015b).

2.4.1.3. Cuadratura gaussiana

Una integral en una dimensión es un área bajo una curva. Esta área se puede aproximar mediante una secuencia de rectángulos, muy parecido a aproximar una función de densidad con un histograma Gaussiano. La cuadratura

es un método para realizar este tipo de cálculo en cualquier número de dimensiones (Bilder y Loughin, 2015b).

2.4.1.4. Inferencia estadística

Debido a que se hacen estimaciones de modelos lineales, estas deben tener distribuciones normales aproximadas en muestras grandes, con varianzas que no sean difíciles de calcular.

Sin embargo, en la práctica, considerar o no una muestra como “grande” puede depender en parte del número de conglomerados o sujetos, el número de observaciones dentro de conglomerados o sujetos y la forma de la distribución de las variables de respuesta que se modelan.

La inferencia estadística para los efectos fijos se realiza con el estadístico de *Wald* y los métodos de razón de verosimilitud (Bilder y Loughin, 2015b).

2.5. Ecuaciones de estimación generalizadas

Dado que estimar parámetros en modelos lineales generalizados de efectos mixtos (MLGM) puede ser un proceso complicado y difícil computacionalmente se ha planteado una alternativa conocida como ecuaciones de estimación generalizadas (EEG). Los resultados de un MLGM incluyen predicciones para cada grupo observado, así como estimaciones de varios parámetros de regresión para un "sujeto promedio".

Un enfoque alternativo es modelar directamente cómo una variable explicativa se relaciona con la respuesta promedio de la población, en lugar de como se relaciona con los individuos de la población. Un modelo directo para el

promedio de la población es conocido como modelo marginal, dado que el promedio poblacional se deriva de la distribución marginal del resultado (Bilder y Loughin, 2015b).

2.5.1. Estimación a través de modelos marginales

Asumiendo que se tienen sujetos y, por conveniencia, se supone que hay t medidas de respuesta por sujeto. Modelar una distribución marginal implica primero especificar una distribución conjunta completa entre todas las t respuestas correlacionadas dentro de un sujeto. Esto requiere formular modelos para la media, para las asociaciones de 2 vías entre pares de respuestas, para las asociaciones de 3 vías, y así sucesivamente hasta las asociaciones de t . Es posible que solo interese modelar la respuesta media (Bilder y Loughin, 2015b).

2.5.2. Inferencia

Las inferencias de las ecuaciones de estimación generalizadas se realizan utilizando métodos de Wald, por lo que en todos los casos se necesita un tamaño de muestra “grande”. El tamaño de “grande” depende del número de sujetos, las medidas por tema, las variables explicativas y los tamaños de las medias o probabilidades que se estiman (Bilder y Loughin, 2015b).

2.6. Diagnósticos de los modelos

Después de ajustar un modelo estadístico siempre debería de chequearse sus supuestos, con el fin de identificar problemas y utilizar esta información para mejorar el modelo lo mejor que se pueda (Dunn y Smyth, 2018).

Por otro lado, la identificación de observaciones inusuales es una parte importante del uso de modelos estadísticos. Los valores atípicos y los *leverages* (puntos de apalancamiento) pueden tener un efecto grande sobre el ajuste de un modelo, sobre los coeficientes estimados, sobre las medidas de la capacidad predictiva del modelo y sobre el proceso de construcción del modelo.

Los gráficos de residuos a menudo pueden identificar observaciones inusuales, pero deben complementarse con el examen de diagnósticos como el elemento diagonal, la matriz del sombrero (apalancamiento) y la distancia de Cook (Chatterjee y Simonoff, 2020).

2.6.1. Gráficos para chequear los supuestos

En términos generales, los gráficos de residuales deben ser utilizados para evaluar la validez de los supuestos de los modelos. En primera instancia se graficarán los residuales contra cada predictor, con el fin de identificar problemas estructurales en el modelo; los gráficos no deben reflejar patrones o tendencias; además se deben graficar los residuos en un gráfico Q-Q para identificar residuales grandes (Dunn y Smyth, 2018).

2.6.1.1 Evaluación del componente sistemático

Las gráficas de los residuales frente a los valores ajustados de la media y los residuales frente a los predictores son las principales herramientas al evaluar el componente sistemático. La evaluación se centrará incluyendo dos características importantes: a) Cualquier tendencia que aparezca en estos gráficos indica que el componente sistemático puede mejorarse, ya sea cambiando la función de enlace, agregando variables explicativas adicionales o transformando las variables explicativas; b) si el componente aleatorio es

correcto la varianza de los puntos es aproximadamente constante (Dunn y Smyth, 2018).

2.6.1.2. Evaluación del componente aleatorio

Se pueden utilizar gráficos Q – Q para determinar si la elección de distribución es apropiada (Dunn y Smyth, 2018).

2.6.2. Valores atípicos y valores influyentes

El apalancamiento o *leverage* se refiere a la distancia que tiene el valor del predictor en una observación respecto a la media de dicho predictor. Cuanto más grande sea el efecto de apalancamiento, esa observación tiene un mayor potencial de influir en los coeficientes del modelo de regresión. Los valores atípicos o *outliers* son observaciones inusuales que no se adaptan al patrón del resto de los datos, se identifican por presentar un residual grande. Además, un punto que a la vez sea un *outlier* y tenga mucho *leverage* tendrá mucha influencia en el ajuste del modelo, por tanto, será llamado punto influyente o *influential data point* (Chatterjee y Simonoff, 2020; Dunn y Smyth, 2018).

Para detectar los anteriores tres tipos de observaciones pueden utilizarse: a) residuales estudentizados (siendo problemáticos aquellos valores absolutos superiores a 2 o 3), b) los valores de *leverage*, c) las distancias de Cook (combinan la magnitud del *outlier* con el *leverage* en un solo estadístico, siendo problemáticos valores superiores a 1), d) gráfico de *leverages* frente a residuales estudentizados, y e) gráfico de *leverages* frente a la distancia de Cook (Dunn y Smyth, 2018; Sheather, 2009).

$$D_i = \frac{(e_i^*)^2 h_{ii}}{(p+1)(1-h_{ii})} \quad (\text{Ecuación 7})$$

2.6.3. Colinealidad

La colinealidad ocurre cuando al menos algunos de los predictores están altamente correlacionados entre sí, lo que implica que miden casi la misma información. La colinealidad no causa problemas en la predicción, pero las estimaciones de los parámetros de cada predictor son difíciles de estimar con precisión (Dunn y Smyth, 2018).

2.7. Evaluación del ajuste de los modelos

En esta sección se discute los métodos para evaluar la capacidad predictiva de los modelos.

2.7.1. Herramientas

Se puede evaluar la bondad del ajuste a través de métodos generales como el AIC y el BIC. Además, se cuenta con estadísticos usados en la regresión logística ordinal como lo son *Wald* y el test de Hosmer-Lemeshow (Agresti, 2019). A continuación, se presenta el estadístico de *Wald*:

$$z = (\hat{\beta} - \beta_0) / SE \quad (\text{Ecuación 8})$$

El test de Hosmer-Lemeshow se centra en hacer una comparación de cómo los datos predichos por la ecuación logística se alejan de los datos observados (Martínez *et al.*, 2020).

2.7.2. Devianza

Sea L_M el valor de probabilidad logarítmica maximizado para un modelo M de interés. L_S será el valor de probabilidad logarítmica maximizado para el modelo más complejo posible. Este modelo tiene un parámetro separado para cada observación y proporciona un ajuste perfecto a los datos. Se dice que el modelo está saturado. La devianza es la estadística de razón de verosimilitud para comparar el modelo M con el modelo saturado. Es una estadística de prueba para la hipótesis de que todos los parámetros que están en el modelo saturado, pero no en el modelo M , son iguales a cero (Agresti, 2019):

$$\text{Devianza} = 2(L_S - L_M) \quad (\text{Ecuación 9})$$

2.8. Implementación en software estadístico

En esta sección se describen los diferentes paquetes que permiten el modelamiento de este tipo de datos, con el fin de minimizar errores en cálculos y obtener un análisis de forma válida.

2.8.1. Exploración de datos longitudinales

Dentro de los paquetes que pueden utilizar para un estudio inicial de datos de naturaleza ordinal medidos en repetidas ocasiones puede mencionarse al paquete *nparLD* que utiliza métodos robustos basados en rangos para el análisis de datos longitudinales en entornos factoriales cuando la variable no está distribuida de forma normal (Noguchi *et al.*, 2012).

2.8.2. Modelado de datos longitudinales ordinales

El paquete más utilizado para trabajar con modelos de efectos mixtos es *lme4* (Bilder y Loughin, 2015b). Para este cometido también pueden mencionarse el paquete *mixor* (Ortiz, 2017). Y un paquete para tareas relacionadas con el modelamiento de datos ordinales como lo es *ordinal* (Agresti, 2019). La librería de R para trabajar con ecuaciones de estimación generalizadas es la llamada *geepack* y la específica para modelos con respuesta multinomial es la paquetería *multgee* (Agresti, 2019; Bilder y Loughin, 2015a; Martínez *et al.*, 2020).

2.9. Evaluación de la percepción del dolor

El dolor tiene un papel valioso en la Medicina, pues se presenta como síntoma por cualquier evento que implique daño en tejidos; es así como se presenta biológicamente como una herramienta protectora. Sin embargo, en ciertas circunstancias, el dolor puede perder su función adaptativa y convertirse en patológico, condición que afecta gravemente la calidad de vida (Raffaelli y Arnaudo, 2017).

A mediados del siglo XX surgió la Asociación Internacional para el estudio del Dolor, conocida por sus siglas en inglés como IASP, (International Association for the Study of Pain). Entre sus primeras propuestas estaban la definición del dolor y la clasificación de los síndromes de dolor crónico (Loeser y Treede, 2008). La IASP, en una versión revisada del año 2020, define el dolor como: una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada a una lesión tisular real o potencial (Raja *et al.*, 2020).

En términos generales, el dolor agudo, en contraposición al dolor crónico, hace referencia al dolor adaptativo, es decir aquel que juega un papel protector

para el individuo que lo experimenta (Small y Laycock, 2020); pues se trata de una respuesta fisiológica normal consecuente a la exposición a una sustancia química adversa, un estímulo térmico o mecánico asociados a una cirugía, trauma y/o enfermedad aguda (Carr y Goudas, 1999).

2.9.1. Dolor postoperatorio agudo

El dolor agudo ocurre después de una lesión tisular asociada con la cirugía y debe desaparecer durante el proceso de curación. Esto suele tardar hasta 3 meses, después de los cuales se considera que el dolor es crónico o persistente (Schug *et al.*, 2019).

Los procedimientos quirúrgicos provocan lesiones en los tejidos. La lesión quirúrgica desencadena una infinidad de respuestas dolorosas, desde la sensibilización de las vías periféricas y centrales del dolor hasta sentimientos de miedo, ansiedad y frustración (McMahon, Koltzenburg, Tracey, y Turk, 2013). En la mayoría de los pacientes el dolor disminuye durante los primeros días después de la cirugía; otros pocos experimentarán una trayectoria estática o ascendente en el dolor y requerirán analgésicos (Chapman, Donaldson, Davis, y Bradshaw, 2011).

El dolor postoperatorio agudo es frecuente; aproximadamente 20 % de los pacientes experimentan dolor intenso en las primeras 24 horas después de la cirugía (Small y Laycock, 2020).

Evaluar el dolor postoperatorio es importante porque la intensidad y la duración del dolor experimentado en el postoperatorio inmediato se correlaciona con la probabilidad de que los pacientes desarrollen dolor postquirúrgico crónico o persistente (Chapman y Vierck, 2017; Glare, Aubrey, y Myles, 2019; Kehlet,

Jensen, y Woolf, 2006), que se traduce en la desenlaces adversos a largo plazo de tipo psicológico, social y económico (Joshi y Ogunnaike, 2005; Sinatra, 2010).

2.9.2. Dolor postoperatorio en cesárea

La cesárea es un procedimiento obstétrico realizado con bastante frecuencia; según un informe de The Lancet realizado con información de 169 países, un 21 % de los nacimientos a nivel mundial se realizaron a través de una cesárea. En América Latina, la tasa corresponde a un 44.3 %, muy por encima del 10 al 15 % que es lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud que (Boerma *et al.*, 2018).

Se estima que 1 de cada 5 mujeres experimentan dolor agudo severo después de un procedimiento de cesárea, y hasta el 18 % de las mujeres desarrollan dolor crónico (Kainu, Sarvela, Tiippana, Halmesmäki, y Korttila, 2010). El dolor agudo severo después de una cesárea electiva predice el desarrollo de dolor crónico, aumenta el riesgo de depresión posparto e interfiere con el cuidado del bebé y la lactancia (Eisenach *et al.*, 2008; Karlström, Engström-Olofsson, Norbergh, Sjöling, y Hildingsson, 2007).

2.9.3. Dolor postoperatorio en cirugía de rodilla

El dolor postoperatorio agudo tras la realización de una cirugía ortopédica es común; y su relevancia radica en dos aspectos importantes, por un lado, porque es un procedimiento electivo realizado con mayor frecuencia y que ha aumentado en las últimas décadas por la longevidad prolongada, la mayor prevalencia de obesidad y osteoartritis y las mejoras en las técnicas quirúrgicas; de tal manera que el problema del dolor posoperatorio agudo solo continuará

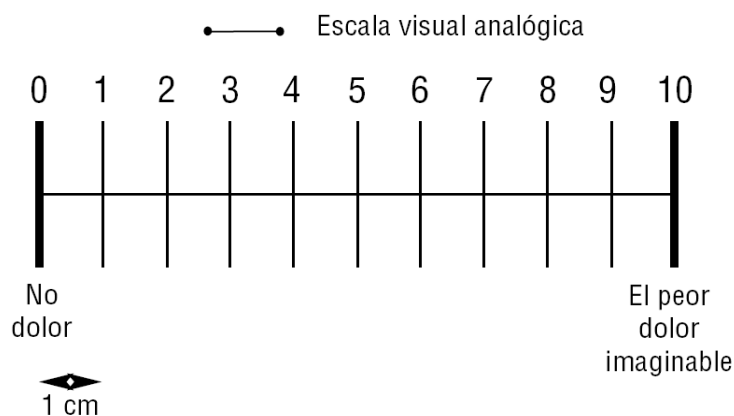
aumentando a menos que se controle el dolor de manera adecuada (Chan, Blyth, Nairn, y Fransen, 2013; Wylde, Rooker, Halliday, y Blom, 2011).

Por otro lado, dado que una indicación bastante frecuente de estos procedimientos es aliviar el dolor articular crónico, si los pacientes continúan experimentando dolor crónico después de la cirugía, esto se traduce en un fallo del procedimiento quirúrgico para estas personas (Wylde *et al.*, 2011).

2.9.4. Escala visual análoga

La escala visual análoga del dolor, conocida como EVA, es una medida unidimensional de la intensidad del dolor, que ha sido ampliamente utilizada en diversas poblaciones adultas. Es una escala continua, compuesta por una línea horizontal o vertical generalmente de 10 centímetros de longitud, que contiene 2 descriptores verbales, uno en cada extremo: En la puntuación 0 está “sin dolor” y en el otro extremo, la puntuación 10, “el peor dolor imaginable” (Hawker, Mian, Kendzerska, y French, 2011).

Figura 1. **Escala visual análoga del dolor**



Fuente: Vicente *et al.*, (2018). *Valoración del dolor. Revisión comparativa de escalas y cuestionarios.*

3. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

3.1. Descripción de los casos de estudio

Se analizaron dos bases de datos para probar los modelos, la primera corresponde a 41 casos de mujeres que fueron intervenidas con una cesárea electiva, de las cuales 20 recibieron como procedimiento analgésico bloqueo regional y 21 analgesia convencional (primera variable independiente evaluada); y se les practicó una cesárea sola a 19 y cesárea sola + ligadura de trompas de Falopio a 22 (segunda variable independiente evaluada). La variable de respuestas fue el dolor percibido medido a través de la escala visual análoga (EVA) a las 1, 2, 4, 6, 8, 12, 24 y 48 horas.

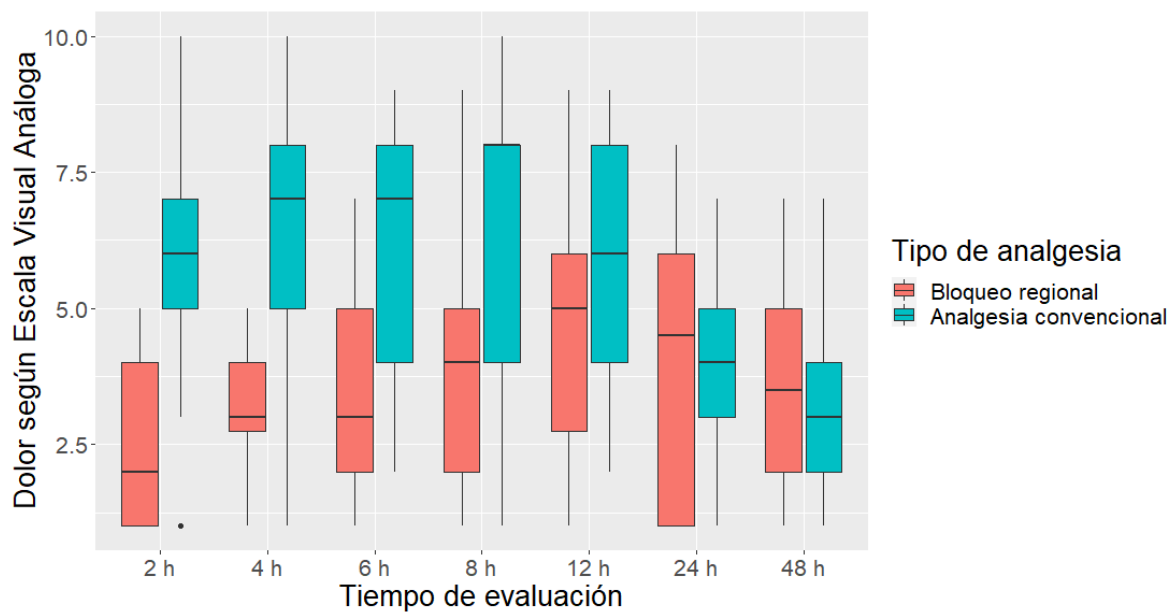
La segunda base de datos corresponde a 88 pacientes de ambos sexos que fueron intervenidos por una cirugía de rodilla, de los cuales 35 fueron sometidos a una cirugía abierta y 53 a una cirugía cerrada (primera variable independiente evaluada); y 44 recibieron bupivacaína como analgesia y 44 morfina como analgesia (segunda variable independiente evaluada). La variable fue el dolor percibido medido a través de la escala visual análoga (EVA) a las 1, 6, y 12 horas.

De acuerdo con los objetivos propuestos se presentan, a continuación, los resultados.

3.2. Exploración

Objetivo 1: Identificar los posibles predictores de la evolución del dolor a través de estadística exploratoria y el diseño factorial de medidas repetidas como un paso previo para la aplicación los modelos lineales generalizados de efectos mixtos y las ecuaciones de estimación generalizadas.

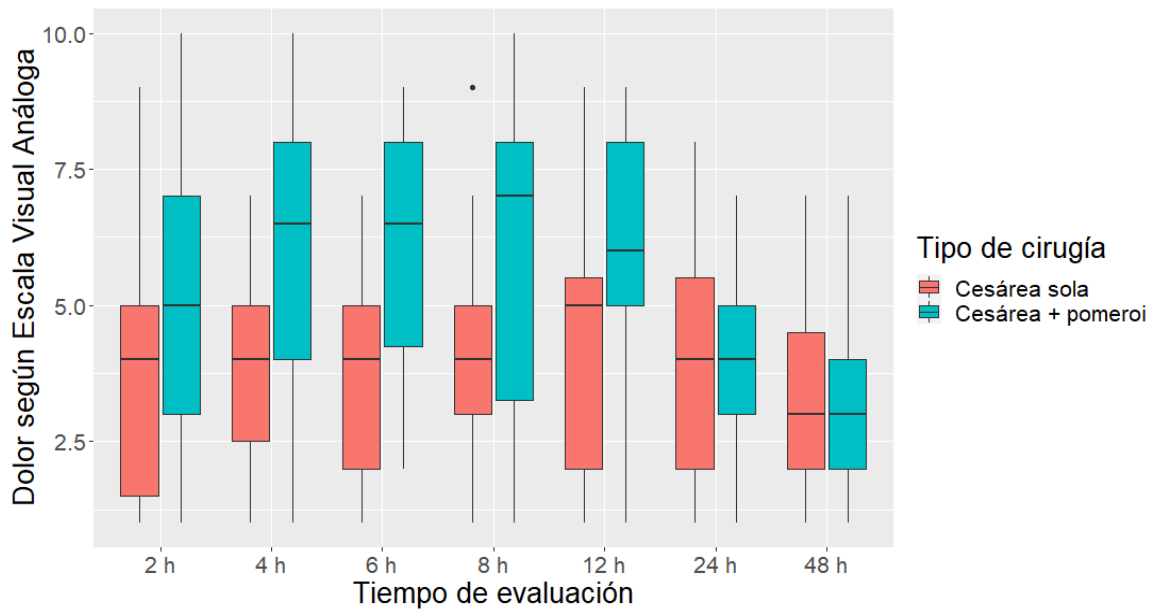
Figura 2. **Comparación de la percepción de la evolución del dolor en pacientes sometidas a cesárea según tipo de analgésico**



Fuente: elaboración propia, usando paquete ggplot2.

Se observan diferencias en las medianas de la escala visual análoga (EVA) según el tipo de estrategia analgésica utilizada en las diferentes mediciones en el tiempo; siendo los valores de EVA más altos cuando se utilizaba analgesia convencional.

Figura 3. **Comparación de la percepción de la evolución del dolor en pacientes sometidas a cesárea, según tipo de cirugía realizada**



Fuente: elaboración propia, usando paquete ggplot2.

Se observan diferencias en las medianas de (EVA) según el tipo de cirugía realizada en las diferentes mediciones en el tiempo; notándose valores superiores de (EVA) en pacientes a las que se les practicó además de la cesárea una ligadura de las trompas de Falopio.

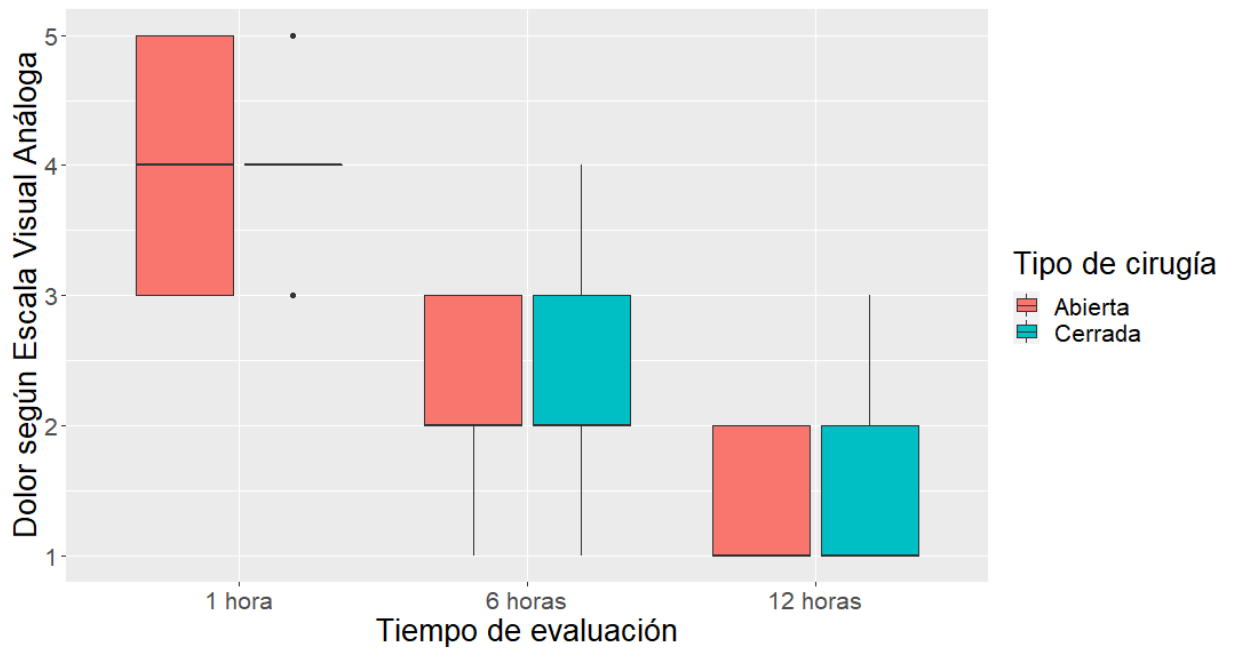
Tabla II. Diseño factorial de medidas repetidas no paramétrico para la identificación de variables asociadas significativamente a la evolución del dolor postoperatorio en cesárea

	Wald	gl	Valor p
Tipo de analgesia	9.221	1	.002
Tipo de procedimiento obstétrico	2.553	1	.110
Analgesia*Tipo de procedimiento	4.221	3	.040

Fuente: elaboración propia.

En esta tabla puede observarse que el tipo de estrategia analgésica utilizada (bloqueo regional o analgesia convencional) tiene un efecto significativo sobre la variable de respuesta ($p = .002$), pero no el tipo de cirugía ($p = .110$); la interacción de la estrategia analgésica y el tipo de cirugía también resultó significativa ($p = .040$), por tanto, se considera este como el efecto más importante.

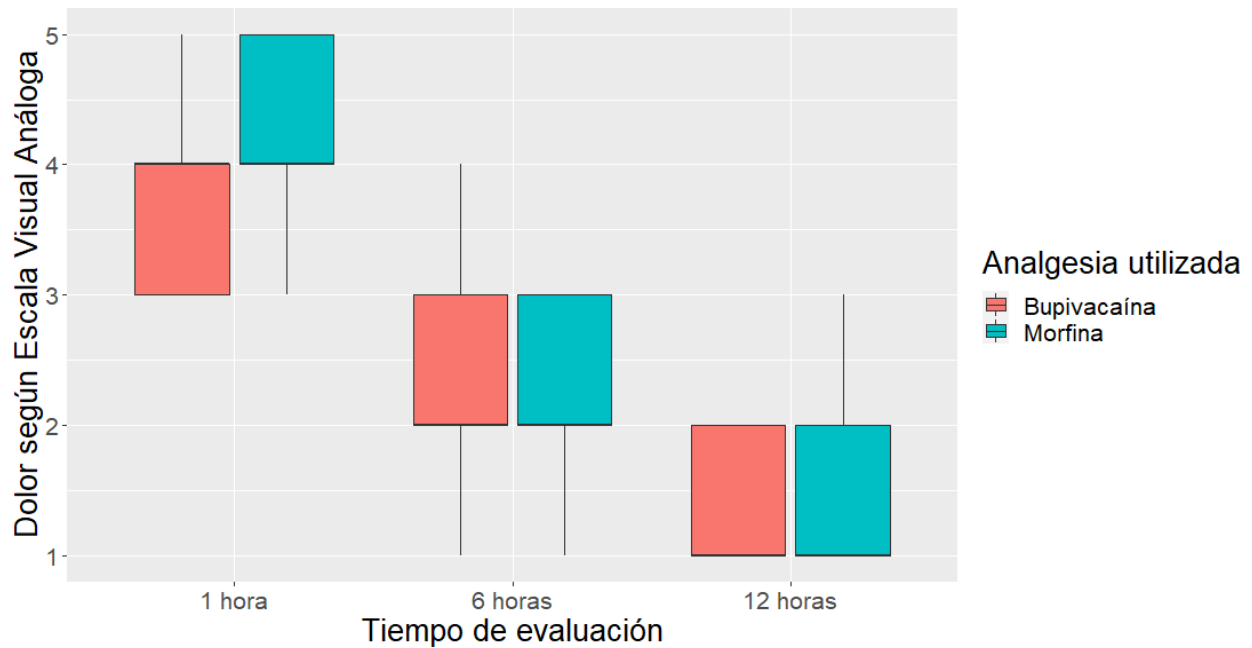
Figura 4. **Comparación de la percepción de la evolución del dolor en pacientes sometidos a cirugía de rodilla según tipo de cirugía**



Fuente: elaboración propia, usando paquete ggplot2.

En la gráfica puede apreciarse que no se observan diferencias en la percepción del dolor según el tipo de cirugía de rodilla realizada. Los niveles de dolor según (EVA) sólo parecen variar según el tiempo transcurrido.

Figura 5. Comparación de la percepción de la evolución del dolor en pacientes sometidos a cirugía de rodilla según analgesia utilizada



Fuente: elaboración propia, usando paquete ggplot2.

En la gráfica puede apreciarse que en la primera evaluación del dolor parecen haber mayor dolor percibido por los pacientes que recibieron como analgésico la morfina; en las posteriores evaluaciones no se aprecian diferencias importantes de la percepción del dolor según el tipo de analgesia administrada.

Tabla III. **Diseño factorial de medidas repetidas no paramétrico para la identificación de variables asociadas significativamente a la evolución del dolor postoperatorio en cirugía de rodilla**

	Wald	gl	Valor <i>p</i>
Tipo de analgesia	3.221	1	.077
Tipo de cirugía de rodilla	0.023	1	.880
Analgesia*Tipo de cirugía	0.120	1	.703

Fuente: elaboración propia.

En esta tabla puede observarse que el tipo de analgésica utilizada (bupivacaína o morfina) tiene un efecto sobre la variable de respuesta cercano al nivel de significancia ($p = .077$), mientras que el tipo de cirugía presenta un efecto no significativo ($p = .880$); la interacción de la estrategia analgésica y el tipo de cirugía no resultó significativa, por tanto, se consideran los efectos principales como los más importantes.

3.3. Modelos estadísticos

Objetivo 2: identificar los efectos principales y las interacciones de los predictores de la evolución del dolor, previamente identificados por estadística exploratoria y el diseño factorial de medidas repetidas por medio de modelos lineales generalizados de efectos mixtos y ecuaciones de estimación generalizadas.

Tabla IV. **Modelo lineal generalizado de efectos mixtos para la identificación de predictores de la evolución del dolor postoperatorio en cesárea**

Parámetro	B	Contraste de hipótesis	
		Z	Valor <i>p</i>
Tipo de analgesia	0.402	0.601	.548
Tipo de procedimiento obstétrico	-0.128	-0.204	.838
Analgesia*Tipo de procedimiento	1.629	0.917	.076

Fuente: elaboración propia.

El modelo lineal generalizado de efectos mixtos detectó solo la interacción de los predictores como cercana al nivel de significancia.

Tabla V. **Modelo de ecuaciones de estimación generalizada para la identificación de predictores de la evolución del dolor postoperatorio en cesárea**

Parámetro	B	Contraste de hipótesis	
		Z	Valor <i>p</i>
Tipo de analgesia	-0.360	-0.776	.438
Tipo de procedimiento obstétrico	0.122	0.254	.800
Analgesia*Tipo de procedimiento	-1.445	-2.137	.033

Fuente: elaboración propia.

El modelo de ecuaciones de estimación generalizada identificó como predictor significativo sólo a la interacción de ambas variables independientes evaluadas.

Tabla VI. **Modelo lineal generalizado de efectos mixtos para la identificación de predictores de la evolución del dolor postoperatorio en cirugía de rodilla**

Parámetro	B	Contraste de hipótesis	
		Z	Valor <i>p</i>
Tipo de analgesia	0.550	1.109	.268
Tipo de cirugía de rodilla	-0.146	-0.054	.738
Analgesia*Tipo de cirugía	-0.064	-0.104	.917

Fuente: elaboración propia.

El modelo lineal generalizado de efectos mixtos no detectó ningún efecto significativo.

Tabla VII. **Modelo de ecuaciones de estimación generalizada para la identificación de predictores de la evolución del dolor postoperatorio en cirugía de rodilla**

Parámetro	B	Contraste de hipótesis	
		Z	Valor <i>p</i>
Tipo de analgesia	-0.632	-1.702	.089
Tipo de cirugía de rodilla	-0.165	-0.054	.592
Analgesia*Tipo de cirugía	0.292	0.627	.531

Fuente: elaboración propia.

El modelo de ecuaciones de estimación generalizada identificó como predictor con un valor p cercano a la significancia al tipo de analgesia, lo cual coincide con los análisis exploratorios.

3.4. Evaluación de los supuestos

Objetivo 3: Evaluar los supuestos estadísticos de la aplicación de los modelos estadísticos aplicados al estudio de la evolución del dolor a través de la inspección gráfica de residuales y la identificación de valores atípicos con el cálculo del Leverage y la distancia de Cook.

Tabla VIII. **Supuestos estadísticos de los modelos**

Supuestos	Cesárea		Cirugía de rodilla	
	MLGM	EEG	MLGM	EEG
Inspección de residuales	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Leverage	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Distancia de Cook	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
MLGM: Modelo lineal generalizado de efectos mixtos				
EEG: Modelo de ecuaciones de estimación generalizada				

Fuente: elaboración propia.

Para ambos modelos y ambos casos de estudio hubo cumplimiento de los supuestos. En el caso de la inspección de los residuales no se encontraron patrones o tendencias; mientras que respecto a Leverage y distancia de Cook, no se encontraron valores influyentes que limitaran la aplicación de los modelos.

3.5. Bondad de ajuste

Objetivo 4: identificar cuál de los dos modelos estadísticos aplicados posee la mejor capacidad predictiva de la evolución del dolor con base a las pruebas de bondad de ajuste de criterio de Akaike, criterio Bayesiano, devianza y logaritmo de verosimilitud

Tabla IX. **Bondad de ajuste de los modelos a través de los criterios de criterio de Akaike, criterio Bayesiano, devianza y logaritmo de verosimilitud**

Bondad de Ajuste	Cesárea		Cirugía de rodilla	
	MLGM	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
Logaritmo de verosimilitud	-578.46	**	-234.88	**
MLGM: Modelo lineal generalizado de efectos mixtos				
EEG: Modelo de ecuaciones de estimación generalizada				
* Criterio de Akaike de cuasiverosimilitud				
** No existe un equivalente				

Fuente: elaboración propia.

El modelo de ecuaciones de estimación generalizada para ambos casos de estudio presentó valores más pequeños del criterio de Akaike, criterio bayesiano y devianza que el modelo lineal generalizado de efectos mixtos.

3.6. Comparación general de los modelos

Objetivo general: 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 un modelo de ecuaciones de estimación generalizada.

Se evaluó la evolución del dolor, tomando en cuenta su naturaleza ordinal y estructura correlacionada, a través de los modelos generalizados de efectos mixtos y ecuaciones de estimación generalizada que fueron capaces de identificar tanto los efectos principales como las interacciones; los supuestos de aplicación se cumplieron para ambos modelos, sin embargo el modelo de ecuaciones de estimación generalizada presentó una mayor bondad de ajuste, por tanto, una mejor capacidad explicativa que el modelo generalizado de efectos mixtos.

4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La presente investigación se realizó con el fin de evaluar la evolución del dolor, teniendo en cuenta la naturaleza longitudinal y ordinal de este fenómeno, haciendo uso de un modelo lineal generalizado de efectos mixtos y un modelo de ecuaciones de estimación generalizada. Para ello se analizaron dos bases de datos para probar los modelos, la primera correspondió a un estudio en el que se evaluó la evolución del dolor postoperatorio en pacientes con cesárea, y la segunda a otro estudio en el que se evaluó la evolución dolor postoperatorio en pacientes sometidos a una cirugía de rodilla.

4.1. Análisis interno

A través del análisis estadístico exploratorio se determinó que tanto el tipo de procedimiento obstétrico como el tipo de analgesia tenían un efecto sobre la evolución del dolor en mujeres sometidas a cesárea. El diseño experimental no paramétrico de medidas repetidas confirmó que la interacción entre ambos factores estudiados fue estadísticamente significativa ($p = .040$), así como el tipo de analgesia ($p = .002$). Como indica la literatura, cuando la interacción de los factores es significativa, deben estudiarse únicamente esta y no los efectos principales (Gutiérrez y De la Vara, 2008).

En el caso del estudio del dolor postoperatorio en cirugía de rodilla, sólo se observó que el tipo de analgésica utilizada presentaba un efecto sobre la variable de respuesta cercano al nivel de significancia ($p = .077$). En el análisis exploratorio se puede observar que este efecto es pequeño, y que tal diferencia

solo se observa al comparar la primera medición del dolor, es decir durante la primera hora.

Al aplicar los modelos explicativos al caso de cesárea se observó que modelo lineal generalizado de efectos mixtos detectó únicamente la interacción de los predictores como cercana al nivel de significancia ($p = .076$), mientras que el modelo de ecuaciones de estimación generalizada sí identificó como predictor significativo a tal interacción ($p = .033$).

En el caso de la cirugía de rodilla el modelo lineal generalizado de efectos mixtos no detectó ningún efecto significativo; sin embargo, si se ordenan las variables y su interacción según el valor p obtenido o su valor de Z , se puede observar que el mayor efecto, sea o no significativo, sobre la variable de respuesta correspondió al tipo de analgesia utilizada; por su parte, el modelo de ecuaciones de estimación generalizada identificó como predictor con un valor p cercano a la significancia al tipo de analgesia ($p .089$), lo cual coincide con los análisis exploratorios.

Hasta este punto conviene aclarar que los dos modelos en cuestión coincidieron en identificar como mejor predictor, al efecto principal o a su interacción que se identificó previamente según el diseño factorial de medidas repetidas no paramétrico. Sin embargo, como se dijo anteriormente, estos efectos no siempre fueron significativos, sobre todo en lo que respecta a la aplicación del modelo lineal generalizado de efectos mixtos. Por ahora, el modelo de ecuaciones de estimación generalizada mostró mayor concordancia con los resultados develados por la estadística exploratoria y el diseño factorial no paramétrico de medidas repetidas.

Posteriormente se evaluaron los supuestos respecto a residuales y la identificación de apalancamiento y valores influyentes; sobre esto se concluyó que para ambos modelos y ambos casos de estudio hubo cumplimiento de los supuestos. En el caso de la inspección de los residuales no se encontraron patrones o tendencias que comprometieran la validez de los resultados; mientras que respecto a *Leverage* y distancia de Cook, no se encontraron valores influyentes que limitaran la aplicación de los modelos.

Finalmente se compararon los modelos a través de los estadísticos de bondad de ajuste y si bien no pudo calcularse el logaritmo de verosimilitud para el modelo de ecuaciones de estimación generalizada, dado que este método no se basa en una estimación de máxima verosimilitud, sí pudo calcularse una aproximación al criterio de Akaike propuesta por Pan (Pan, 2001).

Lo que llevó a concluir que el modelo de ecuaciones de estimación generalizada es el mejor modelo, para ambos casos de estudio, dado que: a) Según los criterios de Akaike, Bayesiano, hay una menor pérdida de información en el modelo de ecuaciones de estimación generalizada, debido a que los valores correspondientes a estos estadísticos tienen un valor más pequeño; b) la distancia entre el modelo ideal y el modelo observado evaluada por la devianza indica que esta es menor para el modelo de ecuaciones de estimación generalizada.

Como indica Wedderburn, las ecuaciones de estimación generalizada evitan fuertes suposiciones sobre la distribución y la estructura de dependencia de las medidas repetidas que normalmente se requerirían para un modelo de verosimilitud total, mediante la resolución de análogos multivariados de las ecuaciones de estimación de cuasiverosimilitud (Wedderburn, 1974). Esto puede ofrecer cierta ventaja sobre los modelos lineales generalizados de efectos mixtos,

pues si bien, como indican Liang y Zeger, las estimaciones resultantes no son de máxima verosimilitud, pero son asintóticamente normales y consistentes (Liang y Zeger, 1986).

4.2. Análisis externo

Los avances en las capacidades de cómputo así como el desarrollo de lenguajes de potentes de programación han permitido la aplicación de métodos como las ecuaciones de estimación generalizada para el estudio de datos ordinales de estructura correlacionada, como es el caso del estudio de Murison, quien a través del uso del software S-Plus pudo realizar un algoritmo que trabajaba con base a matrices para el estudio de datos de evolución del dolor y sus predictores con ecuaciones de estimación generalizada en 1991 (Murison, 1991).

Algunas alternativas ensayadas han sido los métodos no paramétricos, que al igual que las ecuaciones de estimación generalizada se basan en distribuciones marginales, y permiten estudiar no solo el efecto de predictores sino también sus posibles interacciones, Brunner y Langer realizaron un estudio con estos métodos en el año 2000, sin embargo, indican que, como una limitación importante, estos métodos solo pueden aplicarse a muestras pequeñas (Brunner y Langer, 2000).

Otras soluciones más complejas han incluido modelos matemáticos de transición de primer orden que permiten incluir diversas variables explicativas y que toman en cuenta la heterogeneidad residual de las unidades muestrales, como ocurre con la investigación de Ganjali y Rezaee; o modelos de variables latentes, que en el estudio de Potts, presentaron estimaciones superiores a los modelos lineales generalizados mixtos y del tamaño del efecto (Potts, 2018).

Estos métodos, sin embargo, requieren de un manejo y conocimiento muy avanzado en matemática, el cual, en términos generales no es de manejo habitual en los investigadores en salud.

De forma similar, a lo realizado en esta investigación, da Silva y colaboradores, compararon los resultados de la aplicación de modelos lineales generalizados de efectos mixtos lineales y modelos marginales, utilizando dos conjuntos de datos de investigaciones biomédicas longitudinales a través de las librerías de R *repolr* y *ordgee*. Los autores hicieron énfasis en que ambos modelos no son comparables ya 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 lo que, la elección del mejor modelo depende del propósito del estudio (da Silva *et al.*, 2016).

Rubio, por su parte, aplicó modelos lineales generalizados mixtos para variables ordinales de naturaleza longitudinal, con el supuesto que estos modelos consideran al individuo como un efecto aleatorio. Se probaron cuatro modelos Log-acumulados ya sea que se cumpliera o no el supuesto de proporcionalidad a la vez que se incorporaba el efecto aleatorio del individuo. Después de comparar ventajas y desventajas de cada modelo se consideró como más útil un modelo Log-acumulado mixto no proporcional (Rubio, 2016).

Como se indicó en el resumen del marco metodológico, en este estudio solo se seleccionaron casos de estudio que contaron con observaciones completas, es decir, esta investigación se limitó a aquellos casos en los que no hubiese pérdidas de seguimiento, lo que se traduce en estadística en datos faltantes. En los ensayos clínicos es frecuente contar con pérdidas de seguimiento (Hulley *et al.*, 2014), pero debido a que en los dos casos de estudio

seleccionados el tiempo de seguimiento era corto y debido a que ningún paciente falleció, los datos de cada paciente estaban completos. Algunos autores han propuesto soluciones al problema de los casos faltantes.

En el estudio de Parsons y otros, se implementó en el software R, un algoritmo para acomodar datos faltantes y a la vez probar la suposición de probabilidades proporcionales para usar el modelo de regresión logística de probabilidades proporcionales, mientras que la estimación de parámetros se hizo con un modelo de ecuación de estimación generalizada estos modelos se probaron con dos conjuntos de datos: Uno proveniente de un ensayo clínico donde se evaluó la calidad de vida tras el tratamiento de ruptura del tendón de Aquiles, y otro proveniente de un estudio de la respuesta al dolor después de la renovación de la articulación de la cadera.

Los autores concluyeron que las ecuaciones de estimación generalizada proporcionan un método útil para evitar la complejidad computacional de un análisis de verosimilitud total, cuando los parámetros de regresión que representan tratamientos, covariables de línea base y efectos de tiempo son el foco principal de un análisis (Parsons *et al.*, 2009).

Todo lo anteriormente expuesto llevó a concluir que el modelo que mejor se adapta a la identificación de los predictores de la evolución del dolor según la comparación con los resultados primarios y la bondad de ajuste fue el modelo de ecuaciones de estimación generalizada.

CONCLUSIONES

1. A través de estadística exploratoria y el diseño factorial de medidas repetidas no paramétrico se identificaron como predictores de la evolución del dolor en cesárea, la existencia de 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 al tipo de analgesia utilizada.
2. Se identifica, a través 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 la evolución del dolor en cirugía de rodilla, el modelo de efectos mixtos no detecta ningún predictor; mientras que el modelo de ecuaciones de estimación generalizada identificó el tipo de analgesia.
3. Al evaluar los supuestos estadísticos para la aplicación de los modelos estadísticos al estudio del dolor no se detectan problemas de existencia de patrones o tendencias, o valores influyentes para ninguno de los modelos evaluados, lo cual indica que hubo cumplimiento de los supuestos con ambos modelos aplicados a ambos casos de estudio.
4. Se establece como mejor modelo explicativo al de ecuaciones de estimación generalizada dado que mostró una mejor capacidad predictiva que el modelo lineal generalizado de efectos mixtos, según los criterios de bondad de ajuste evaluados (Akaike, Bayesiano y devianza).

5. Se evaluó la evolución del dolor a través de la aplicación de los modelos generalizados de efectos mixtos y ecuaciones de estimación generalizada que fueron capaces de identificar tanto los efectos principales como las interacciones de los predictores sobre la variable de respuesta, teniendo en cuenta su naturaleza ordinal y estructura correlacionada; los supuestos de aplicación se cumplieron para ambos modelos, sin embargo el modelo de ecuaciones de estimación generalizada presentó una mayor bondad de ajuste, por tanto, una mejor capacidad predictiva que el modelo generalizado de efectos mixtos, a partir sus predictores.

RECOMENDACIONES

1. Utilizar el diseño factorial no paramétrico de medidas repetidas como un estudio exploratorio que permita identificar de forma primaria los predictores (y sus interacciones) de variables de respuesta ordinal en estudios longitudinales.
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. Es necesario descartar la existencia de patrones o tendencias y/o valores influyentes que limitan la aplicación de los modelos estadísticos de interés a través del análisis gráfico de residuales y el cálculo del *Leverage* y la distancia de Cook.
4. Evaluar la capacidad predictiva de explicativos de variables ordinales en estudios longitudinales a través de los criterios de Akaike, Bayesiano, devianza y logaritmo de verosimilitud que resultan útiles para comparar la bondad de ajuste de diferentes modelos explicativos.
5. Se sugiere el uso del modelo de ecuaciones de estimación generalizada para el estudio del dolor postoperatorio y de otras variables ordinales medidas de forma repetida en estudios longitudinales, dado que este permitió identificar predictores significativos, cumplió con los supuestos de aplicación y mostró una mejor capacidad predictiva que el modelo lineal

generalizado de efectos mixtos según los criterios de bondad de ajuste aplicados.

REFERENCIAS

1. Agresti, A. (2019). *An introduction to categorical data analysis* (3a edición). Nueva Jersey: Wiley.
2. Albert, P. S.; Hunsberger, S. A. y Biro, F. M. (diciembre 1997). Modeling Repeated Measures with Monotonic Ordinal Responses and Misclassification, with Applications to Studying Maturation. *Journal of the American Statistical Association*, 92(440), 1304–1211. Recuperado de <https://doi.org/10.1080/01621459.1997.10473651>
3. Argimon Pallas, J. y Jiménez Villa, J. (2000). *Métodos de investigación clínica y epidemiológica* (3ª edición). Madrid: Elsevier.
4. Bilder, C. y Loughin, T. (2015a). *Additional topics. In Analysis of Categorical Data with R*. Boca Raton, Florida: CRC Press.
5. Bilder, C. y Loughin, T. (2015b). *Analyzing a multcategory response. In Analysis of Categorical Data with R*. Boca Raton, Florida: CRC Press.
6. Blair, C. y Taylor, R. (2008). *Bioestadística*. México: Pearson Educación, S.A.
7. Bluman, A. (2009). *Elementary Statistics: A Step by Step Approach* (7a edición). New York: Mc Graw-Hill.

8. Boerma, T.; Ronsmans, C.; Melesse, D. Y.; Barros, A. J.; Barros, F. C.; Juan, L. y Temmerman, M. (octubre 2018). Global epidemiology of use of and disparities in caesarean sections. *The Lancet*, 392(10155), 1341–1348. Recuperado de [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31928-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31928-7)

9. Brunner, E. y Langer, F. (20 de octubre 2000). Nonparametric Analysis of Ordered Categorical Data in Designs with Longitudinal Observations and Small Sample Sizes. *Biometrical Journal*, 42(6), 663–675. Recuperado de [https://doi.org/10.1002/1521-4036\(200010\)42:6<663::AID-BIMJ663>3.0.CO;2-7](https://doi.org/10.1002/1521-4036(200010)42:6<663::AID-BIMJ663>3.0.CO;2-7)

10. Carr, D. B., y Goudas, L. C. (junio 1999). Acute pain. *The Lancet*, 353(9169), 2051–2058. Recuperado de [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)03313-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)03313-9)

11. Carriere, K. C. (4 de junio 1994). Incomplete Repeated Measures Data Analysis in the Presence of Treatment Effects. *Journal of the American Statistical Association*, 89(426), 680–686. Recuperado de <https://doi.org/10.1080/01621459.1994.10476793>

12. Celis, A., y Labradda, V. (2014). *Bioestadística*. (3ª edición.). Ciudad de México: El Manual Moderno.

13. Chan, E. Y.; Blyth, F. M.; Nairn, L. y Fransen, M. (21 de septiembre 2013). Acute postoperative pain following hospital discharge after total knee arthroplasty. *Osteoarthritis and Cartilage*, 21(9), 1257–1263. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.joca.2013.06.011>

14. Chapman, C. R.; Donaldson, G. W.; Davis, J. J. y Bradshaw, D. H. (3 de octubre 2011). Improving Individual Measurement of Postoperative Pain: The Pain Trajectory. *The Journal of Pain*, 12(2), 257–262. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2010.08.005>

15. Chapman, C. R., y Vierck, C. J. (4 de noviembre 2017). The Transition of Acute Postoperative Pain to Chronic Pain: An Integrative Overview of Research on Mechanisms. *The Journal of Pain*, 18(4), 359.e1-359.e38. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2016.11.004>

16. Chatterjee, S., y Simonoff, J. S. (2020). *Handbook of Regression Analysis with Applications in R* (2a edición.). Nueva Jersey: Wiley.

17. Dunn, P. K., y Smyth, G. K. (2018). *Generalized Linear Models With Examples in R*. New York, NY: Springer New York. Recuperado de <https://doi.org/10.1007/978-1-4419-0118-7>

18. Eisenach, J. C.; Pan, P. H.; Smiley, R.; Lavand'homme, P.; Landau, R.; y Houle, T. T. (enero 2008). Severity of acute pain after childbirth, but not type of delivery, predicts persistent pain and postpartum depression. *Pain*, 140(1), 87–94. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.pain.2008.07.011>

19. Ganjali, M., y Rezaee, Z. (12 de octubre 2007). A Transition Model for Analysis of Repeated Measure Ordinal Response Data to Identify the Effects of Different Treatments. *Drug Information Journal*, 41(4), 527–534. Recuperado de <https://doi.org/10.1177/009286150704100411>

20. Gilani, N. (6 de junio 2019). Joint modeling of repeated ordinal measures and time to event data for CHD risk assessment. *Biometrics y Biostatistics. International Journal*, 8(6), 204–212. Recuperado de <https://doi.org/10.15406/bbij.2019.08.00290>
21. Glare, P.; Aubrey, K. R. y Myles, P. S. (octubre 2019). Transition from acute to chronic pain after surgery. *The Lancet*, 393(10180), 1537–1546. Recuperado de [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30352-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30352-6)
22. Gordis, L. (2014). *Epidemiology*. (5a edición). Filadelfia: Elsevier Saunders.
23. Gutiérrez, H., y De la Vara, R. (2008). *Análisis y diseño de experimentos* (2ª edición.). México, D.F.: Mc Graw-Hill Interamericana.
24. Hawker, G. A.; Mian, S., Kendzerska, T. y French, M. (noviembre 2011). Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF. *Arthritis Care y Research*, 63(S11), S240–S252. Recuperado de <https://doi.org/10.1002/acr.20543>
25. Hulley, S.; Cummings, S.; Browner, W.; Grady, D., y Newman, T. (2014). *Diseño de Investigaciones Clínicas* (4ª edición). Barcelona: Wolters Kluwer.

26. Inzitari, M. (diciembre 2010). Estudios longitudinales sobre envejecimiento: pasado, presente y futuro. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 45(2), 103–105.
27. Islam, M. A. y Chowdhury, R. I. (2017). *Analysis of Repeated Measures Data*. Singapore: Springer Singapore. Recuperado de <https://doi.org/10.1007/978-981-10-3794-8>
28. Joshi, G. P. y Ogunnaike, B. O. (marzo 2005). Consequences of Inadequate Postoperative Pain Relief and Chronic Persistent Postoperative Pain. *Anesthesiology Clinics of North America*, 23(1), 21-36. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.atc.2004.11.013>
29. Kainu, J. P.; Sarvela, J.; Tiippana, E.; Halmesmäki, E. y Korttila, K. T. (6 de junio 2010). Persistent pain after caesarean section and vaginal birth: a cohort study. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 19(1), 4-9. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2009.03.013>
30. Karlström, A.; Engström-Olofsson, R.; Norbergh, K.; Sjöling, M. y Hildingsson, I. (12 de febrero 2007). Postoperative Pain After Cesarean Birth Affects Breastfeeding and Infant Care. *Journal of Obstetric, Gynecologic y Neonatal Nursing*, 36(5), 430–440. Recuperado de <https://doi.org/10.1111/j.1552-6909.2007.00160.x>
31. Kateri, M. (2014). *Contingency Table Analysis*. New York, NY: Springer New York. Recuperado de <https://doi.org/10.1007/978-0-8176-4811-4>

32. Kehlet, H.; Jensen, T. S. y Woolf, C. J. (abril 2006). *Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. The Lancet*, 367(9522), 1618-1625. Recuperado de [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68700-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68700-X)

33. Lall, R.; Campbell, M. J.; Walters, S. J. y Morgan, K. (julio 2002). A review of ordinal regression models applied on health-related quality of life assessments. *Statistical Methods in Medical Research*, 11(1), 49–67. Recuperado de <https://doi.org/10.1191/0962280202sm271ra>

34. Lalla, M. (marzo 2017). Fundamental characteristics and statistical analysis of ordinal variables: a review. *Quality y Quantity*, 51(1), 435-458. Recuperado de <https://doi.org/10.1007/s11135-016-0314-5>

35. Liang, K.Y. y Zeger, S. L. (enero 1986). Longitudinal data analysis using generalized linear models. *Biometrika*, 73(1), 13–22. <https://doi.org/10.1093/biomet/73.1.13>

36. Loeser, J. D. y Treede, R. D. (marzo 2008). The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology. *Pain*, 137(3), 473–477. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.pain.2008.04.025>

37. Lui, K. J. (11 de mayo 2016). Testing Equality in Ordinal Data with Repeated Measurements: A Model-Free Approach. *The International Journal of Biostatistics*, 12(2). Recuperado de <https://doi.org/10.1515/ijb-2015-0075>

38. Magnusson, D. (1990). Teoría de los tests. *Psicometría diferencial, psicometría aplicada*, orientación vocacional (2ª edición). Ciudad de México: Trillas.
39. Marateb, H. R., Mansourian, M., Adibi, P., y Farina, D. (10 de abril 2014). Manipulating measurement scales in medical statistical analysis and data mining: A review of methodologies. *Journal of Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 19(1), 47–56. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24672565>
40. Martínez González, M. Á.; Sánchez-Villegas, A.; Toledo Atucha, E. y Faulin Fajardo, J. (2020). *Bioestadística amigable* (4a edición.). Barcelona: Elsevier.
41. McMahon, S.; Koltzenburg, M.; Tracey, I. y Turk, D. (2013). *Wall and Mezack's Textbook of Pain* (6a edición.). Filadelfia: Elsevier Saunders.
42. Murison, R. (1991). Analysis of repeated measures for ordinal data. In *Workshop on Design of Longitudinal Studies and Analysis of Repeated Measures Data*. Canberra, Australia: Centre for Mathematics and its Applications, Australian National University.
43. Noguchi, K.; Gel, Y. R.; Brunner, E. y Konietzschke, F. (18 de septiembre 2012). nparLD: An R Software Package for the Nonparametric Analysis of Longitudinal Data in Factorial Experiments. *Journal of Statistical Software*, 50(12). Recuperado de <https://doi.org/10.18637/jss.v050.i12>

44. Ortiz, B. (2017). *Modelos de respuesta ordinal para datos longitudinales. Aplicación en análisis de riesgo bancario ecuatoriano*. (Tesis de posgrado) Universidad de Granada. España. ¡Recuperado de https://masteres.ugr.es/moea/pages/curso201617/tfm1617/tfm_ortizvalenzuela/!
45. Pan, W. (julio 2001). Akaike's Information Criterion in Generalized Estimating Equations. *Biometrics*, 57(1), 120–125. Recuperado de <https://doi.org/10.1111/j.0006-341X.2001.00120.x>
46. Parsons, N. R.; Costa, M. L.; Achten, J. y Stallard, N. (Agosto 2009). Repeated measures proportional odds logistic regression analysis of ordinal score data in the statistical software package R. *Computational Statistics y Data Analysis*, 53(3), 632–641. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.csda.2008.08.004>
47. Potts, J. (2018). A comparison of statistical techniques used in the longitudinal analysis of the modified Rankin scale in stroke randomised controlled trials. Inglaterra: Keele University.
48. Raffaelli, W. y Arnaudo, E. (5 de abril 2017). Pain as a disease: an overview. *Journal of Pain Research*, 10, 2003–2008. Recuperado de <https://doi.org/10.2147/JPR.S138864>
49. Raja, S. N.; Carr, D. B.; Cohen, M.; Finnerup, N. B.; Flor, H.; Gibson, S.; Vader, K. (enero 2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*, 161(9), 1976–1982. Recuperado de <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>

50. Rubio, N. (2016). *Modelación de respuestas ordinales longitudinales mediante modelos lineales generalizados mixtos*. (Tesis de maestría). Universidad Nacional del Comahue. Argentina.

51. Schober, P. y Vetter, T. R. (2018). Repeated Measures Designs and Analysis of Longitudinal Data. *Anesthesia y Analgesia*. 127(2), 569–575. Recuperado de <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000003511>

52. Schug, S. A.; Lavand'homme, P.; Barke, A.; Korwisi, B.; Rief, W. y Treede, R.-D. (mayo 2019). The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic postsurgical or posttraumatic pain. *Pain*, 160(1), 45-52. Recuperado de <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001413>

53. Shah, D. A. y Madden, L. V. (abril 2004). Nonparametric Analysis of Ordinal Data in Designed Factorial Experiments. *Phytopathology®*, 94(1), 33-43. Recuperado de <https://doi.org/10.1094/PHYTO.2004.94.1.33>

54. Sheather, S. (2009). *A Modern Approach to Regression with R*. New York, NY: Springer New York. Recuperado de <https://doi.org/10.1007/978-0-387-09608-7>

55. Siegel, S. y Castellan, J. (1995). *Estadística no paramétrica aplicada a las ciencias de la conducta* (4ª edición.). México, D.F.: Trillas.

56. Silva, da N.; Amorim, L.; Colosimo, E. y Heller, L. (8 de junio 2016). Modeling ordinal longitudinal outcomes: an applied perspective of marginal and conditional approaches. *Chilean Journal of Statistics*, 7(2), 51–68. Recuperado de: https://www.researchgate.net/publication/308796734_Modeling_or_dinal_longitudinal_outcomes_an_applied_perspective_of_marginal_and_conditional_approaches
57. Sinatra, R. (febrero 2010). Causes and Consequences of Inadequate Management of Acute Pain. *Pain Medicine*, 11(12), 1859-1871. Recuperado de <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2010.00983.x>
58. Small, C. y Laycock, H. (5 de enero 2020). Acute postoperative pain management. *British Journal of Surgery*, 107(2), e70–e80. Recuperado de <https://doi.org/10.1002/bjs.11477>
59. Tracy, S. (2014). *Ordinal data and a comparison of the General Estimating Equations against Maximum Likelihood Estimation*. Universidad de California. California. Recuperado de https://math.ucsd.edu/_files/undergraduate/honors-program/honors-program-presentations/2013-2014/Sam_Tracy_Honors_Thesis.pdf
60. Vicente Herrero, M. T.; Delgado Bueno, S.; Bandrés Moyá, F.; Ramírez Iñiguez de la Torre, M. V. y Capdevila García, L. (noviembre 2018). Valoración del dolor. Revisión Comparativa de Escalas y Cuestionarios. *Revista de La Sociedad Española Del Dolor*. Recuperado de <https://doi.org/10.20986/resed.2018.3632/2017>

61. Wedderburn, R. W. M. (diciembre 1974). Quasi-Likelihood Functions, Generalized Linear Models, and the Gauss-Newton Method. *Biometrika*, 61(3), 439. Recuperado de <https://doi.org/10.2307/2334725>
62. Wylde, V.; Rooker, J.; Halliday, L. y Blom, A. (abril 2011). Acute postoperative pain at rest after hip and knee arthroplasty: Severity, sensory qualities and impact on sleep. *Orthopaedics y Traumatology: Surgery y Research*, 97(2), 139-144. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2010.12.003>

APÉNDICES

Apéndice 1. Matriz de coherencia

Preguntas de investigación	Objetivos	Metodología	Resultados	Conclusiones	Recomendaciones
¿Qué variables que presentan un efecto identificable sobre la evolución del dolor a partir de estadística exploratoria y el diseño factorial de medidas repetidas?	Identificar los posibles predictores de la evolución del dolor a través de estadística exploratoria y el diseño factorial de medidas repetidas como un paso previo para la aplicación los modelos lineales generalizados de efectos mixtos y las ecuaciones de estimación generalizadas.	El análisis de las bases de datos se hizo utilizando el software <i>R</i> a través del entorno de desarrollo integrado <i>RStudio</i> . El análisis estadístico descriptivo incluyó boxplots y cálculo de mediana y cuartiles utilizando las librerías <i>dplyr</i> y <i>ggplot2</i> ; además, se usó un diseño factorial de medidas repetidas no paramétrico con la librería <i>nparLD</i> .	Cesárea: Interacción significativa entre tipo de analgesia y tipo de cirugía ($p = .040$). Cirugía de rodilla: Tipo de analgesia ($p = .077$).	Se identificó, a través de estadística exploratoria y el 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 identificó como posible predictor al tipo de analgesia.	Utilizar el diseño factorial no paramétrico de medidas repetidas como un estudio exploratorio que permita identificar de forma primaria los predictores (y sus interacciones) de variables de respuesta ordinal en estudios longitudinales.

Continuación apéndice 1.

¿Permiten los modelos lineales generalizados de efectos mixtos y las ecuaciones de estimación generalizadas identificar los efectos principales y las interacciones de los predictores de la evolución del dolor por medio de modelos lineales generalizados de efectos mixtos y ecuaciones de estimación generalizadas?	Identificar los efectos principales y las interacciones de los predictores de la evolución del dolor por medio de modelos lineales generalizados de efectos mixtos y ecuaciones de estimación generalizadas.	Se utilizaron los modelos estadísticos de prueba para determinar si las variables previamente identificadas durante el análisis exploratorio se consideran predictores significativos de la variable dependiente. Se aplicó un modelo lineal generalizado de efectos mixtos estimando sus parámetros a través de una función de máxima verosimilitud, evaluando el tamaño del efecto a través del estadístico de <i>Wald</i> .	Cesárea: MLGM, interacción ($p = .076$); EEG interacción ($p = .033$). Cirugía de rodilla: MLGM, ningún predictor significativo; EEG, tipo de analgesia ($p = .089$).	Se identificó, a través 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 la evolución del dolor en cirugía de rodilla, el modelo de efectos mixtos no identificó ningún predictor; mientras que el modelo de ecuaciones de estimación generalizada identificó el tipo de analgesia.	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.
--	--	--	---	---	--

Continuación apéndice 1.

		Se obtuvieron los valores p correspondientes al efecto de cada predictor. Se usaron las librerías <i>ordinal</i> y <i>multgee</i> .			
¿Qué supuestos estadísticos deben cumplirse para la aplicación de los modelos lineales generalizados de efectos mixtos y las ecuaciones de estimación generalizadas aplicados al estudio de la evolución del dolor?	Evaluar los supuestos estadísticos de la aplicación de los modelos estadísticos aplicados al estudio de la evolución del dolor a través de la inspección gráfica de residuales y la identificación de valores atípicos con el cálculo del <i>Leverage</i> y la distancia de Cook.	Se realizó un análisis gráfico de los residuales de ambos modelos inspeccionando los residuales estudentizados en busca de patrones. Las observaciones influyentes se determinaron a través del cálculo de la distancia de Cook y <i>Leverage</i> .	Ambos casos de estudio: MLGM: cumple con inspección de residuales <i>Leverage</i> y distancia de Cook; EEG: cumple con inspección de residuales, <i>Leverage</i> y distancia de Cook;	Al evaluar los supuestos estadísticos para la aplicación de los modelos estadísticos al estudio del dolor no se encontraron problemas de existencia de patrones o tendencias, o valores influyentes para ninguno de los modelos evaluados, lo cual indica que hubo cumplimiento de los supuestos con ambos modelos aplicados a ambos casos de estudio.	Es necesario descartar la existencia de patrones o tendencias y/o valores influyentes que limitan la aplicación de los modelos estadísticos de interés a través del análisis gráfico de residuales y el cálculo del <i>Leverage</i> y la distancia de Cook.

Continuación apéndice 1.

¿Cuál es el mejor modelo estadístico explicativo de la evolución del dolor según el resultado de las pruebas de bondad de ajuste de criterio de Akaike, criterio Bayesiano, devianza y logaritmo de verosimilitud ?	Identificar cuál de los dos modelos estadísticos aplicados posee la mejor capacidad predictiva de la evolución del dolor con base a las pruebas de bondad de ajuste de criterio de Akaike, criterio Bayesiano, devianza y logaritmo de verosimilitud	Se evaluó la bondad de ajuste para ambos modelos a través de: a) el logaritmo de verosimilitud, b) Devianza, c) criterio de Akaike (AIC), y el criterio bayesiano (BIC).	Cesárea: Criterio de Akaike, Criterio bayesiano y devianza favorecen al EEG. Cirugía de rodilla: Criterio de Akaike, Criterio bayesiano y devianza favorecen al EEG, pues según criterio bayesiano y de Akaike hay menor pérdida de información en EEG y según devianza, el modelo ideal y el modelo actual tienen mayor similitud cuando se aplica EEG.	Se identificó como mejor modelo explicativo al de ecuaciones de estimación generalizada dado que mostró una mejor capacidad predictiva que el modelo lineal generalizado de efectos mixtos, según los criterios de bondad de ajuste evaluados (Akaike, Bayesiano y devianza).	Evaluar la capacidad predictiva de explicativos de variables ordinales en estudios longitudinales a través de los criterios de Akaike, Bayesiano, devianza y logaritmo de verosimilitud que resultan útiles para comparar la bondad de ajuste de diferentes modelos explicativos.
¿Son los modelos lineales generalizados de efectos mixtos y las ecuaciones de estimación generalizadas aplicables para el estudio de la evolución del dolor, teniendo en cuenta la naturaleza longitudinal	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 un modelo de ecuaciones de estimación generalizada.	Se integró y se sintetizó la información que provee en los análisis de estadística exploratoria, aplicación de los modelos, evaluación de los supuesto	Tomando en cuenta los resultados para responder a cada uno de los objetivos específicos se determinó que ambos modelos son útiles para identificar los efectos principales o su aplicación, sin embargo, los test de bondad de ajuste aplicados indican que la capacidad	Se evaluó la evolución del dolor a través de la aplicación de los modelos generalizados de efectos mixtos y ecuaciones de estimación generalizada que fueron capaces de identificar tanto los efectos principales como las interacciones de los predictores sobre la variable de respuesta, teniendo en cuenta su	Se sugiere el uso del modelo de ecuaciones de estimación generalizada para el estudio del dolor postoperatorio y de otras variables ordinales medidas de forma repetida en estudios longitudinales, dado que este

Continuación apéndice 1.

y ordinal de los datos?		s y la bondad de ajuste.	predictiva para ambos casos de estudio es mejor para el modelo de EEG.	naturaleza ordinal y estructura correlacionada; los supuestos de aplicación se cumplieron para ambos modelos, sin embargo el modelo de ecuaciones de estimación generalizada presentó una mayor bondad de ajuste, por tanto, una mejor capacidad predictiva que el modelo generalizado de efectos mixtos, a partir sus predictores.	permitió identificar predictores significativos, cumplió con los supuestos de aplicación y mostró una mejor capacidad predictiva que el modelo lineal generalizado o de efectos mixtos según los criterios de bondad de ajuste aplicados.
-------------------------	--	--------------------------	--	---	---

Fuente: elaboración propia.

