

Recuperación funcional

Proyecto final

Introducción a los Modelos Multinivel

Bajac, Matías

Padín, Jimena

Viscailuz, Luciana

2025

Introducción

El estado físico y funcional del cuerpo humano desempeña un papel central en la calidad de vida de un individuo. A partir de cierta edad se producen cambios fisiológicos que afectan a varios sistemas de forma progresiva, entre ellos el músculo-esquelético. La disminución de la densidad ósea incrementa la fragilidad en los huesos y favorece la aparición ante impactos relativamente leves. Este suceso se ve acelerado particularmente en mujeres tras la menopausia. Paralelamente, la pérdida de masa muscular, la reducción de reflejos y el deterioro del control motor y del equilibrio contribuyen a un mayor riesgo de caídas en adultos mayores.

En adultos mayores, lesiones de este índole afectan directamente su autonomía y capacidad para realizar actividades básicas de la vida diaria. La recuperación funcional posterior a estos eventos es un proceso complejo influido por factores individuales (edad, sexo), condiciones de vida y el tratamiento recibido, ya sea fisioterapia u opciones quirúrgicas.

Debido al componente dependiente de los datos, dado a que estos resultan ser múltiples mediciones de un mismo individuo, contar con herramientas que permitan evaluar la evolución funcional de los pacientes resulta fundamental. Medidas estandarizadas como el Índice de Barthel permiten cuantificar el nivel de independencia antes y después del traumatismo, y constituyen un insumo valioso para estudiar trayectorias de recuperación. Los modelos multinivel representan una estrategia estadística adecuada para analizar datos longitudinales, capturar variabilidad individual en los procesos de cambio y evaluar el efecto diferencial de los tratamientos, de acuerdo con los objetivos del estudio presentado en este informe.

Datos

Los datos fueron proporcionados por el docente a cargo de la unidad curricular. Se cuenta con información longitudinal de 327 adultos mayores que sufrieron un traumatismo de muñeca, producto de una caída. Para cada individuo se registran siete variables vinculadas a factores personales y el contexto temporal de la medición. Se excluyó un individuo que presentaba dos fracturas en años distintos sin información funcional previa suficiente para reconstruir una trayectoria longitudinal consistente.

Variables estáticas

Diversos estudios han documentado que la densidad mineral ósea disminuye progresivamente con la edad. En particular, Zhang and Jordan (2010) señalan que la pérdida de densidad ósea se intensifica en la sexta década de vida, lo que incrementa el riesgo a fracturas. En nuestro conjunto de datos, los individuos presentan una edad media de 83.5 años, con un rango entre 65 y 101 años, valores claramente por encima de este umbral crítico. Por lo tanto, la edad adquiere un rol clínicamente relevante en el análisis de la recuperación funcional.

En cuanto al género, la proporción de mujeres en la muestra es considerablemente mayor (80%), lo cual es consistente con la evidencia epidemiológica: tras la menopausia, la disminución abrupta de estrógenos acelera la pérdida de densidad mineral ósea, aumentando la fragilidad del sistema musculo-esquelético y, por ende, la probabilidad de sufrir fracturas por caída (Riggs and Melton 1986). Por otro lado, la literatura también muestra diferencias significativas en la recuperación funcional según el género. Di Monaco et al. (2012) encuentra en su estudio que los hombres presentan peores resultados funcionales que las mujeres, por lo que resulta pertinente incluir el género como covariable a nivel individual en los modelos.

Respecto al tratamiento recibido, la elección entre tratamiento quirúrgico y fisioterapia tras una fractura de muñeca depende tanto de las características de la lesión como de las características clínicas del paciente. En general, las fracturas estables mediante inmovilización seguida de fisioterapia, mientras que la cirugía se reserva para fracturas inestables. En nuestra muestra, el 37% de los pacientes recibió tratamiento conservador y el 63% tratamiento quirúrgico.

Finalmente, la condición habitacional constituye un factor relevante en la recuperación funcional de adultos mayores. Vivir en el propio domicilio suele asociarse a mayor autonomía y una rutina previa más estable, lo que favorece la readquisición de habilidades motoras y funcionales. Por el contrario, residir en un hogar o institución puede reflejar una situación de mayor dependencia previa o menor movilidad, elementos que tienden a enlentecer la recuperación tras una fractura. En nuestros datos, el 69% de los pacientes residía en su domicilio y el 31% en instituciones, por lo que esta variable se incorpora como covariable a nivel individual para capturar diferencias en el nivel funcional previo y en el apoyo disponible durante el proceso de rehabilitación.

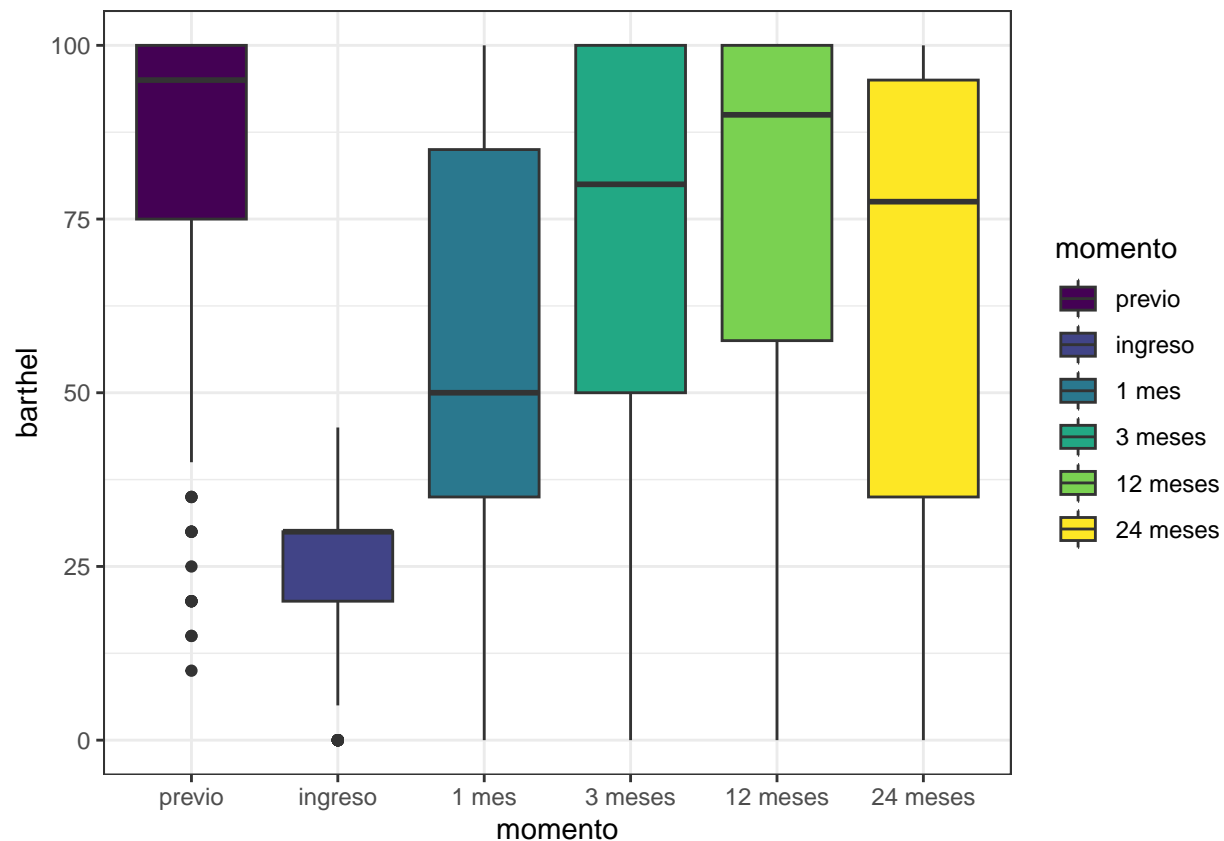
Variables temporales

La variable que determina el tiempo donde se releva la información y le que otorga estructura longitudinal al conjunto de datos, **momentos**, establece tiempos de medición previos a la lesión, al momento de ingreso al sistema hospitalario y posteriormente a los 1, 3, 12 y 24 meses del evento, siendo las dos primeras mediciones disponibles para todos los individuos, mientras que las siguientes se registran de forma más esporádica.

previo	ingreso	1 mes	3 meses	12 meses	24 meses
327	327	300	279	207	153

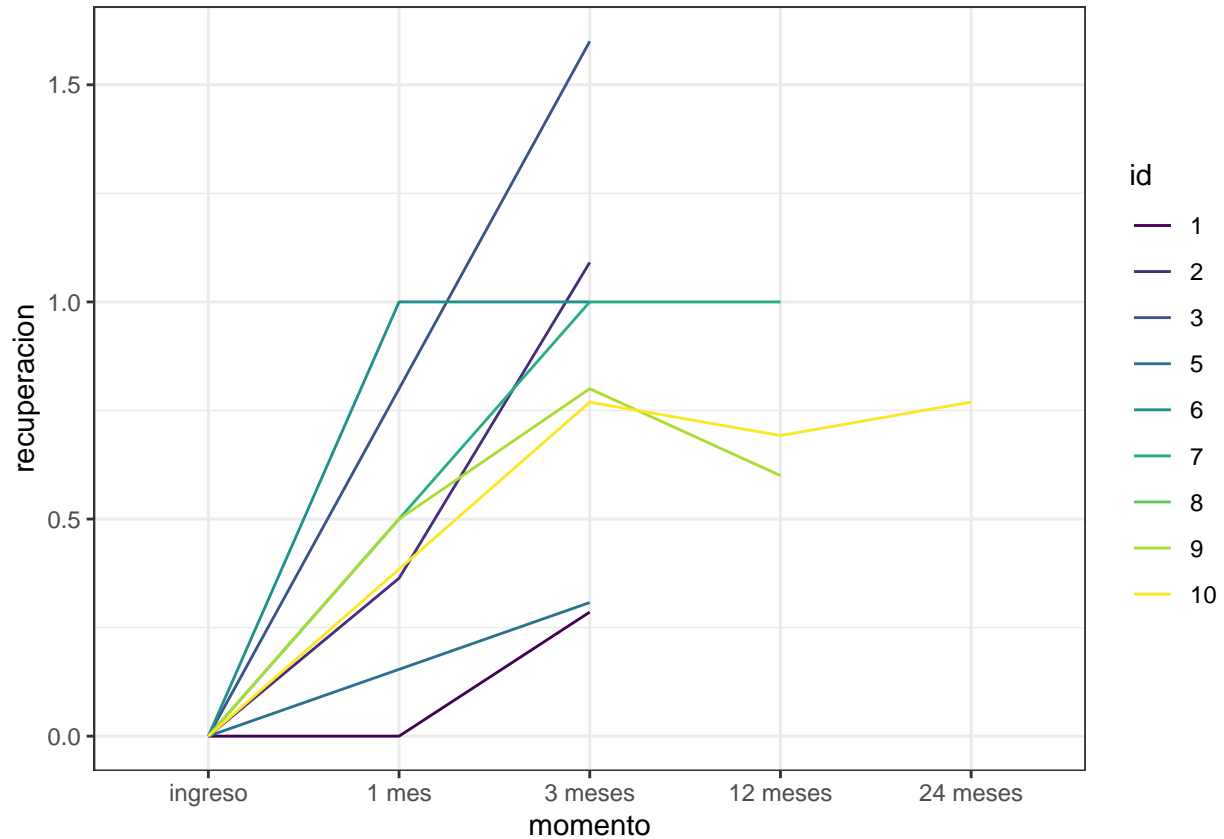
Para estos momentos se releva la variable **barthel**.

Como se establece por Mahoney and Barthel (1965), el índice de Barthel es un índice simple de independencia para evaluar la capacidad de un paciente con un trastorno neuro-muscular o musculo-esquelético para cuidar de sí mismo. Los valores asignados a cada ítem se basan en el tiempo y la cantidad de asistencia física real requerida si un paciente no puede realizar la actividad.



En la Figura (ref?)`{plot1}` se muestra la distribución del Índice de Barthel en cada uno de los momentos de medición, con el objetivo de obtener una primera impresión de la evolución funcional de los pacientes. Se observa que, antes de la lesión, los individuos presentan niveles elevados de independencia funcional, en general por encima de 75 puntos. Tras el ingreso hospitalario, el puntaje disminuye de forma marcada, reflejando el estado físico asociado al evento. A partir del primer mes, los valores comienzan a incrementarse nuevamente, acompañando el proceso de recuperación. Entre el mes y dos años del incidente, la varianza del estado físico de los pacientes aumenta bastante, en comparación con los dos momentos del tiempo anteriores.

Por ultimo, la variable **recuperacion**, definida como $recuperacion = \frac{barthel_{actual} - barthel_{ingreso}}{barthel_{previo} - barthel_{ingreso}}$, se encuentra disponible para todos los momentos de medición excepto para el momento previo a la lesión dado que la expresión carece de interpretación clínica.



Metodología

Al trabajar con medidas repetidas, hay varios modelos posibles, entre ellos el RM – ANOVA, el cual es una adaptación del modelo ANOVA para medidas repetidas. Este no es el que se utilizó para el presente análisis, ya que supone que los datos deben estar balanceados, y como se mencionó anteriormente, en los datos disponibles esto no sucede.

Otro modelo posible, y con el que se decidió trabajar es el Modelo de Efectos Mixtos (LME), debido a que es mucho más flexible con respecto a los supuestos y presenta varias ventajas con respecto al modelo anterior.

Para la creación de modelos se establece como variable dependiente la recuperación del paciente, **recuperacion**. Previo a crear los modelos, se realizaron algunos ajustes sobre los datos:

- Dado que al utilizar **recuperacion** como variable dependiente las observaciones de momento previo carecen de interpretación, las mismas fueron excluidas del análisis longitudinal. En su lugar se agrega una variable **b_prev** que indica el valor de índice de Barthel previo a la lesión.
- En consecuencia a lo anterior, definir el instante ingreso como momento 0 produciría una constante sin interpretación sustantiva y dificultaría la interpretación de la variabilidad entre sujetos. Es por ello que la variable **momentos2** toma de referencia el primer mes posterior al ingreso y se codifica {-1, 0, 2, 11, 23} para los momentos de ingreso, 1 mes, 3 meses, 12 meses y 24 meses, respectivamente.
- Respecto a la edad, siguiendo la literatura que indica el umbral crítico referente a la densidad ósea, se decide centrar la variable respecto a 60, con el fin que la interpretación de la constante refiera a la recuperación promedio en el umbral, y varíe para cada año por sobre el mismo ($edad2 = edad - 60$).

Se procede a plantear el modelo 0 y definir la estructura de la matriz D, donde se utiliza `anova` para evaluar la significación de las constantes y pendientes aleatorias.

Después se establecen diferentes modelos...

Resultados

Posibles modelos

Se crearon diversos modelos LME utilizando la función `lmer()` del paquete `lme4`, además se aplicó la corrección de los grados de libertad de Kenward - Roger, la cual presenta ventajas sobre la corrección Satterthwait especialmente en muestras pequeñas y datos desbalanceados.

DUDAS DE LU

en un modelo base: `mod2 = lmer(recuperacion ~ tratamiento + edad + (momento|id), data = data)` todas las variables son significativas, se entiende que el tratamiento que se aplique si sirve para explicar la recuperación del paciente, en cambio, cuando a este modelo se le incorpora la relación entre barthel y el tiempo, el tratamiento deja de ser significativo.

La idea de incluir `barthel*momento` es ver si el efecto del estado funcional del adulto varía con el tiempo? Esto tiene sentido?

No habría que usar `tratamiento*momento`? `mod6 = lmer(recuperacion ~ tratamiento*momento + barthel + edad + (momento | id), data = data)` Al hacer esto `tratamiento` y la interacción dan que no son significativas, es decir, el efecto del tratamiento en el tiempo sobre los individuos no cambia entre tratamientos

Si se saca `barthel` `tratamiento` y la interacción pasan a ser significativa

Barthel tiene que estar en el modelo?

Recuperación se calcula utilizando Barthel?

```
## empezamos con el modelo mas basico y le vamos agregando variables hasta llegar al modelo completo
mod0 = lm(barthel ~ 1 ,data = data ) ## modelo lineal
## modelo con efecto aleatorio en la cte

#al condicionar por id, se trabaja con que la unidad es el nivel 2 y las mediciones nivel 1, es decir,
mod1 = lmer(barthel ~ edad + (1|id), data = data , REML = FALSE)

library(lmerTest)
#usando como recuperacion como variable dependiente
mod2 = lmer(recuperacion ~ tratamiento + edad + (momento|id), data = data) ## incluyo efectos aleatorios
summary(mod2, ddf = "Kenward-Roger")

mod3 = lmer(recuperacion ~ barthel*momento + edad + (momento|id), data = data) # interseccion barthel c
summary(mod3, ddf = "Kenward-Roger")

#al incluir la interacción entre barthel y momento, la variable tratamiento deja de ser significativa
mod4 = lmer(recuperacion ~ barthel*momento + tratamiento + edad + (momento|id), data = data) ## bounda
```

```

summary(mod4, ddf = "Kenward-Roger")

L0 <- logLik(mod0)
L1 = logLik(mod1)
L2= logLik(mod2)
L3 = logLik(mod3)

LRT <- -2*(L0 - L1)
LRT2 = -2*(L1-L2)
LRT3 = -2*(L2-L3)

alfa <- 0.05
anova(mod0,mod1)
anova(mod2, mod1)

qchisq(1 - 2*alfa, 1)
# p-valor
0.5*pchisq(LRT, 1, lower.tail = FALSE)
## agregar un efecto aleatorio tiene un aporte significativo

pchisq(LRT,c(1,2),lower.tail = FALSE) %>% mean()

anova(mod1,mod2)
anova(mod2,mod3)

#otros modelo

mod5 = lmer(recuperacion ~ tratamiento*momento + barthel + edad + sexo + (momento |id),data=data)
summary(mod5, ddf = "Kenward-Roger")
#el sexo no me da significativo

mod6 = lmer(recuperacion ~ tratamiento*momento + barthel + edad + (momento |id),data=data)
summary(mod6, ddf = "Kenward-Roger")
#el tratamiento no explica nada

#si se saca barthel tratamiento pasa a ser significativo
mod6 = lmer(recuperacion ~ tratamiento*momento + edad + (momento |id),data=data)
summary(mod6, ddf = "Kenward-Roger")

data

nuevo

Modelo 0: esto debería ir en metodología

```

$$recuperacion_{ij} = \beta_{0i} + \beta_{1i}t_{ij} + \varepsilon_{ij}$$

$$\beta_{0i} = \gamma_{00} + \eta_{0i}$$

$$\beta_{1i} = \gamma_{10}$$

si aca se agrega la variable aleatoria eta queda con pendientes aleatorias dependientes de momentos

```

## Linear mixed model fit by REML. t-tests use Satterthwaite's method [
## lmerModLmerTest]
## Formula: recuperacion ~ momento2 + (1 | id)
## Data: data
##
## REML criterion at convergence: 1563.4
##
## Scaled residuals:
##      Min       1Q   Median       3Q      Max
## -2.9731 -0.8544  0.0693  0.8905  2.5237
##
## Random effects:
## Groups Name Variance Std.Dev.
## id      (Intercept) 0.0164  0.1281
## Residual          0.1846  0.4296
## Number of obs: 1265, groups: id, 327
##
## Fixed effects:
##              Estimate Std. Error      df t value Pr(>|t|)
## (Intercept) 4.028e-01  1.585e-02 5.051e+02 25.419  <2e-16 ***
## momento2    1.525e-02  1.559e-03 1.127e+03  9.785  <2e-16 ***
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## Correlation of Fixed Effects:
##      (Intr)
## momento2 -0.448

## boundary (singular) fit: see help('isSingular')

## refitting model(s) with ML (instead of REML)

## Data: data
## Models:
## mod0: recuperacion ~ momento2 + (1 | id)
## mod1: recuperacion ~ momento2 + (momento2 | id)
##      npar    AIC    BIC logLik -2*log(L)  Chisq Df Pr(>Chisq)
## mod0     4 1553.7 1574.2 -772.84   1545.7
## mod1     6 1517.0 1547.8 -752.49   1505.0 40.692  2  1.458e-09 ***
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

```

Bibliografia

- Di Monaco, Marco, Carlotta Castiglioni, Fulvia Vallero, Roberto Di Monaco, and Rosa Tappero. 2012. "Men Recover Ability to Function Less Than Women Do: An Observational Study of 1094 Subjects After Hip Fracture." *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 91 (4): 309–15. <https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e3182466162>.
- Elgeadi Traumatología. n.d. "What Are the Most Common Trauma Injuries in Older People?" [urlhttps://elgeaditraumatologia.com/en/common-injuries-in-older-people](https://elgeaditraumatologia.com/en/common-injuries-in-older-people).
- Mahoney, Florence I., and Dorothea W. Barthel. 1965. "Functional Evaluation: The Barthel Index." *Maryland State Medical Journal* 14: 61–65. https://web.archive.org/web/20110928032514/http://www.strokecenter.org/trials/scales/barthel_reprint.pdf.
- Riggs, B L, and L J Melton. 1986. "Involutional Osteoporosis and the Menopause." *New England Journal of Medicine* 314 (26): 1676–86. <https://doi.org/10.1056/NEJM198606263142605>.
- Zhang, Yuqing, and Joanne M. Jordan. 2010. "Epidemiology of Osteoarthritis." *Clinics in Geriatric Medicine* 26 (3): 355–69. [https://doi.org/10.1016/S0749-0690\(10\)00061-3](https://doi.org/10.1016/S0749-0690(10)00061-3).