

Análisis longitudinal de la capacidad pulmonar de escolares de la ciudad de Artigas, Uruguay

Alejandra Marroig¹ Virginia Burguete² Yohana Altez² Ramón Álvarez-Vaz¹Instituto de Estadística, Departamento de Métodos Cuantitativos,
Facultad de Ciencias Económicas y de Administración, Universidad de la República, Uruguay¹Licenciadas en Estadística por la Facultad de Ciencias Económicas y de Administración, Universidad de la República, Uruguay²

Resumen

La exposición al entorno de la industrialización del arroz puede afectar la capacidad pulmonar de las personas. En particular, pueden manifestarse afecciones respiratorias en niños y niñas que permanecen varias horas en zonas cercanas a los molinos arroceros (1). En este trabajo se analiza la capacidad pulmonar de escolares de la ciudad de Artigas, zona de concentración de molinos arroceros, durante un año entre 2015 y 2016. Se comparan los resultados de este estudio con valores obtenidos por un trabajo previo (3) para una población de referencia de todo el país. Además, se indaga acerca del vínculo entre capacidad pulmonar y la proximidad al entorno de industrialización del arroz. La capacidad pulmonar se aproxima mediante la medición del Pico Flujo Espiratorio (PFE) por profesionales de la salud. El diseño del estudio es longitudinal aplicado a una muestra probabilística de escolares de la ciudad de Artigas, de entre 4 y 7 años de edad, a los que se midió en 4 ocasiones a lo largo de un año. Se tomaron medidas de peso, talla y PFE y se obtuvo información de los antecedentes clínicos y condiciones ambientales a las que están expuestos, mediante cuestionarios entregados a los padres. Los valores de PFE relevados en cada ocasión se compararon con los valores percentilares de la población de referencia y, además, se ajustaron modelos de efectos mixtos para analizar la asociación entre la trayectoria del PFE y la industrialización del arroz. Los resultados muestran que los valores del PFE de los escolares de Artigas están por debajo de lo esperado según los valores de referencia para el total del país, lo que indica un potencial mayor riesgo de patologías respiratorias en escolares de Artigas. Por su parte, los resultados del análisis de la trayectoria del PFE son similares a los reportados en trabajos previos para Uruguay en términos de su vínculo con la edad, el peso y la talla. Sin embargo, no se evidencia que un mayor grado de exposición al entorno de industrialización del arroz empeore la trayectoria de PFE entre los escolares de Artigas. Una limitación del análisis es que no se tiene disponible información para otras ciudades fuera de la zona de concentración de molinos arroceros. Por tanto, es relevante que trabajos futuros puedan analizar las trayectorias de PFE de escolares de distintas ciudades para contar con mayor variabilidad en la exposición a la contaminación ambiental.

Presentación del Problema

Este trabajo analiza la capacidad pulmonar de los residentes en la ciudad de Artigas (capital del departamento de Artigas, Uruguay) a partir de la medición y evolución del Pico Flujo Espiratorio (PFE) en el período de un año de monitoreo entre 2015 y 2016. Dado que las afecciones respiratorias en la población adulta pueden deberse a otras causas, tales como el tabaquismo, para este trabajo se consideraron únicamente niños y niñas. La población objetivo fueron entonces escolares de entre 4 y 7 años inclusive matriculados en escuelas de la ciudad de Artigas.

Objetivos

- 1. Comparar el valor de PFE observado de niñas y niños de la ciudad de Artigas con los valores percentilares de las curvas de referencia obtenidas anteriormente para todo el país.
- 2. Estudiar la asociación de la capacidad pulmonar, medida a través de la evolución del PFE a lo largo del período de monitoreo, con la exposición a la contaminación (en domicilio y por la industrialización del arroz) y con otros factores de riesgo individuales como presencia de patologías respiratorias.

Datos

En esta investigación se utiliza una base de datos construida especialmente para este análisis. El trabajo de campo fue realizado entre 2015 y 2016 y la muestra fue de 714 escolares, provenientes de 20 escuelas urbanas de la ciudad de Artigas (1). A cada escolar se lo monitoreó en máximo 4 ocasiones a lo largo de estos años. Cada monitoreo, constaba del relevamiento de tres variables: peso, talla y capacidad pulmonar, que fueron medidas tomadas por doctores y enfermeros del Ministerio de Salud Pública. Tanto los evaluadores como escolares participantes y sus familias, fueron instruidos en el procedimiento de toma de datos (1). Además de estas medidas, en la línea de base se proporcionaron cuestionarios a los padres y madres para recabar información de niños y niñas y sus condiciones de salud previas a la realización de este estudio.

Métodos

Comparación de curvas percentilares de PFE

En primer lugar, siguiendo la metodología empleada por Capano y otros (3) se obtuvieron los valores de PFE de referencia para el total del país que permiten la comparación con los valores obtenidos en la muestra de escolares de Artigas. En el estudio de referencia, se determinaron los valores percentilares 10, 50 y 90 según sexo, peso, talla y edad. Esto fue realizado haciendo una estimación por mínimos cuadrados al polinomio de segundo grado $y = a + bx + cx^2$, donde y es el valor del PFE y x cada una de las variables antes mencionadas. Los coeficientes de determinación resultantes para cuando la x es talla fueron 0,99, 0,98 y 1,00 para los percentiles 10, 50 y 90 respectivamente y levemente inferiores cuando se considera peso y edad. Por tanto, para el presente trabajo se utilizaron los valores de PFE de referencia obtenidos con la talla de los niños y niñas.

Una vez obtenidos los valores de PFE de referencia se realizaron visualizaciones y descriptivas de resumen que permiten comparar los resultados de nuestro estudio con los valores de referencia. Cabe destacar que las curvas percentilares de referencia fueron obtenidas con datos de un momento específico de tiempo considerando niños y niñas de diferentes edades y con variación en las demás variables consideradas (peso y talla) para estimar los percentiles de referencia. Sin embargo, la información recogida en este estudio se realizó a lo largo del tiempo para los mismos individuos de la muestra. De esta forma, adicionalmente se puede estudiar la trayectoria del PFE de los escolares de la ciudad de Artigas a lo largo de período de monitoreo.

Modelo de efectos mixtos para la evolución del PFE

El segundo objetivo del trabajo consiste en estudiar la evolución del PFE a lo largo del período de monitoreo y, en particular, su asociación con la exposición a la contaminación del ambiente (por factores domésticos y de la industrialización del arroz) y con otras dimensiones como la presencia de patologías respiratorias. Para abordar este objetivo se ajustaron modelos lineales de efectos mixtos a las medidas de PFE obtenidas en las 4 etapas del monitoreo, usando el software R (7). Estos modelos se han convertido en una herramienta estándar de análisis de la trayectoria de una medida longitudinal *gaussiana* a lo largo del tiempo y son utilizados para analizar el efecto de covariables sobre dichas trayectorias (2; 5; 8; 10; 11). Además, permiten considerar la correlación existente entre las observaciones de un conjunto de datos y separar la variación de la variable de interés en componentes que corresponden a diferentes niveles de jerarquía de datos. En el trabajo previo de Altez y Burguete (1) se reporta que este modelo resulta el más adecuado para ajustar las medidas del PFE en las distintas etapas del estudio. Por tanto, este enfoque permite un mejor entendimiento de la capacidad pulmonar de los escolares y su asociación con otros factores de interés.

En la formulación del modelo lineal de efectos mixtos la variable de interés es la medida del PFE en cada una de las etapas del monitoreo. Esta variable PFE_{ij} corresponde a la medida del PFE para el individuo i en la ocasión j , en el momento t_{ij} , con $i = 1, \dots, N$ y $j = 1, \dots, n_i$. En estos modelos la ocasión j puede no coincidir con la variable tiempo t_{ij} , que en este caso será la edad de cada escolar, es decir $t_{ij} = edad_{ij}$. Esto permite diferenciar el momento en que se toma la medida, de la variable de tiempo por la que se ajusta en el modelo, es decir edad del escolar al momento de la medición. De esta forma los individuos pueden tener las mediciones de la variable de resultado en distintos momentos del tiempo y, además, la cantidad de mediciones puede variar entre individuos.

La ecuación del modelo de efectos mixtos a estimar es:

$$PFE_{ij} = \beta_0 + \beta_1 PFE_{i1} + \beta_2 edad_{ij} + \beta_3 peso_{ij} + \beta_4 talla_{ij} + \beta_{5,2} Z.I_i + \beta_{5,3} Z.P_i + \beta_{5,4} Z.C_i + \beta_{5,5} Z.M_i + \beta_{6,2} E.3_j + \beta_{6,3} E.4_j + \mathbf{b}_i \mathbf{X}_i + \varepsilon_{ij} \quad (1)$$

Las covariables para ajustar la trayectoria del PFE de los escolares utilizadas son el valor medido en la línea de base de este estudio (PFE_{i1}), la edad en cada etapa de monitoreo ($edad_{ij}$, variable temporal), las mediciones de peso y talla en cada etapa ($peso_{ij}$ y $talla_{ij}$) y la zona de residencia del escolar ($Z.I_i$, $Z.P_i$, $Z.C_i$, y $Z.M_i$). Además, se incorporan variables indicadoras de la ocasión de medición en la etapa 3 y 4 ($E.3_j$ y $E.4_j$) para controlar por el momento de medición y poder relacionar la trayectoria con el proceso de industrialización del arroz y la zafra del mismo. \mathbf{X}_i incluye las variables para las que se agregaron efectos aleatorios (\mathbf{b}_i) de forma de considerar heterogeneidad entre individuos en los efectos sobre la trayectoria.

Resultados

Distribución de casos en las etapas del estudio es la siguiente:

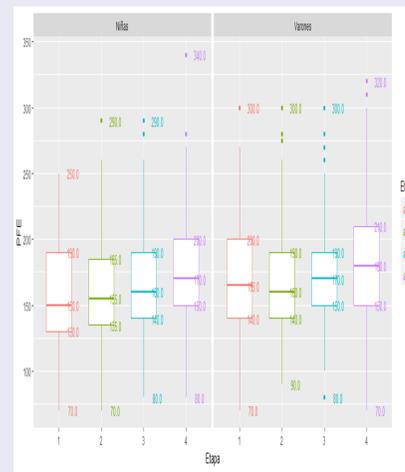


Figura 1: Diagrama de caja de PFE por sexo según etapa.

Etapas	Fecha	Período	Casos
1	Mayo 2015	Post-zafra	491 (68,8 %)
2	Setiembre 2015	Fuera zafra	577 (80,8 %)
3	Diciembre 2015	Fuera zafra	560 (78,4 %)
4	Abril 2016	Zafra	596 (83,5 %)

Cuadro 1: Cantidad de respuestas por etapa.

Comparación con valores de referencia nacional

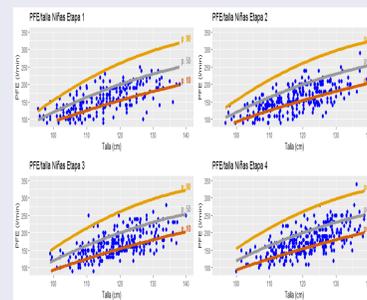


Figura 2: PFE observado vs. PFE/talla de referencia para niñas por etapa.

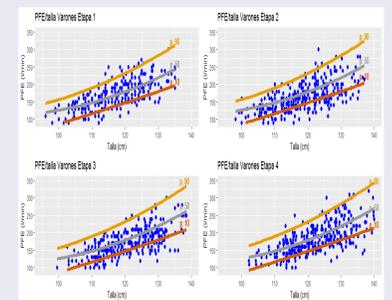


Figura 3: PFE observado vs. PFE/talla de referencia para varones por etapa.

Análisis longitudinal del PFE

Cuadro 2: Estimación del modelo efectos mixtos de la ecuación 1.

Variable	Coefficiente	Error Est.	p-valor
PFE.1	0,45	0,04	0,00
edad	4,84	1,46	0,00
peso	0,81	0,27	0,00
talla	0,78	0,27	0,00
Zona Industrial	-2,00	3,59	0,58
Zona Periferia	-4,46	3,19	0,16
Zona Centro	-9,49	3,61	0,01
Zona Microcentro	-0,36	4,90	0,94
Etapas 3	3,04	1,36	0,03
Etapas 4	10,66	1,59	0,00
Medida de ajuste			(I.C)
Reestructura: SD	17,54		(15,92 19,33)
F varianza: (E.3 ²)	0,88		(0,76 1,01)
F varianza: (E.4 ²)	1,07		(0,95 1,22)
Escala σ	20,37		(18,67 22,23)
Log-FVR	-6069		
AIC	12168		
BIC	12246		

Conclusiones

Los valores percentilares de las curvas de referencia que surgen de ese trabajo se comparan con las mediciones de PFE de cada etapa ajustadas por sexo y talla. Los resultados muestran que la cantidad de niñas y niños con niveles de PFE que están por debajo de los percentiles de referencia son más que las esperadas según su talla. La mayoría de los valores se encuentran concentrados por debajo de percentil 50 y prácticamente no hay observaciones por encima del percentil 90. Las mediciones por debajo del percentil 10 en esta muestra están muy por encima de los valores esperados. Sin embargo, no fue posible analizar si los escolares residentes en zonas lejanas a la zona industrial pudieron estar potencialmente expuestos a la contaminación al acudir durante varias horas al día a centros educativos, hogares de familiares, entre otras actividades, en la zona donde se encuentran los molinos. Esto pudo haber influido en las estimaciones del modelo.

Con la información disponible en este estudio fue posible una primera aproximación al problema, diferenciando por zonas de localización de los hogares de niños y niñas. Sin embargo, no fue posible distinguir con precisión entre escolares de Artigas quienes se encontraban muchas horas al día expuestos a la contaminación y quienes no. Por tanto, no haber encontrado una asociación entre la zona de residencia y la trayectoria del PFE puede estar afectado por este problema de identificación a partir de la información disponible. Es relevante entonces que trabajos futuros puedan analizar las trayectorias de PFE de escolares de distintas ciudades para contar con mayor variabilidad en la exposición a la contaminación ambiental.

Referencias Bibliográficas

- Altez, Y. y Burguete, V. La capacidad pulmonar de escolares de la ciudad de Artigas y la relación con su entorno: Una aplicación de Modelos Mixtos, Trabajo de Tesis para la Licenciatura en Estadística, Facultad de Ciencias Económicas y de Administración, Udelar, 2018.
- Bates, D., Mächler, M., Bolker, B. y Walker, S. Fitting linear mixed-effects models using lme4. *Journal of Statistical Software*, 67(1): 1–48.
- Capano, A., Saráchaga, M. J., Estol, P., Orsi, S., Lapiques, C. y Ferreira, N. Pico de flujo espiratorio en niños uruguayos sin enfermedad, de 3 a 13 años. *Revista chilena de pediatría*, 78(4). http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062007000400016&lng=en&nrm=iso&tlng=en
- Casaron Informe Ambiental Resumen, Reporte técnico, 2010.
- Galecki, A. y Burzykowski, T. *Linear Mixed-Effects Models Using R: A Step-by-Step Approach*, first edn, Springer, New York. ISBN 978-1-4614-3899-1, 2013. <http://www-personal.umich.edu/~agalecki>
- Pinheiro J, Bates D, DebRoy S, Sarkar D, R Core Team nlme: Linear and Nonlinear Mixed Effects Models. R package version 3.1-141. <https://CRAN.R-project.org/package=nlme>.
- R Core Team R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org/>, 2018.
- Rizopoulos, D. *Joint Models for Longitudinal and Time-to-event Data*, Chapman & Hall. CRC Biostatistics Series, 2012.
- Wickham, Hadley tidyverse: Easily Install and Load the "Tidyverse". R package version 1.2.1. <https://CRAN.R-project.org/package=tidyverse>, 2017.
- Verbeke, G. y Lesaffre, E. A linear mixed-effects model with heterogeneity in the random-effects population. *Journal of the American Statistical Association* (433): 217–221, 1996.
- Verbeke, G. y Molenberghs, G. *Linear Mixed Models for Longitudinal Data*, Springer-Verlag, New York, 2000.