

# **Lactancia, nutrición, energía y fertilidad de posparto en Guatemala rural**

Guido Pinto Aguirre  
Universidad de Wisconsin-Madison

## **Análisis de sobrevivencia**

Análisis de sobrevivencia es un termino amplio que reúne una serie de técnicas estadísticas orientadas a analizar los tiempos de sobrevivencia (survival times) o tiempos de duración (duration times) o tiempos de espera (waiting times)

### ***Tiempo de sobrevivencia***

Es una variable aleatoria que representa el tiempo que transcurre hasta que ocurre el evento de interés

Ejemplos:

- duración del primer matrimonio
- tiempo a la muerte
- duración de la remisión de una enfermedad
- duración del periodo de amenorrea

## ***Información censoreada***

Problema: algunos de los sujetos en el estudio no han experimentado el evento de interés al final del estudio o el tiempo de análisis

Ejemplo: al final del periodo de estudio o experimento algunas mujeres estarán todavía amenorreicas; por lo tanto, algunos de los tiempos exactos de “sobrevivencia” son desconocidos

Estos datos “incompletos” se denominan *observaciones censoreadas* o *tiempos censoreados*

Este tipo de información ocurre cuando:

- 1) se pierden personas durante el estudio, la persona decide moverse a otro lado
- 2) la persona abandona el estudio, la persona decide no continuar en el estudio
- 3) termina el estudio

Cuando no hay observaciones censoreadas, los de tiempos de supervivencia son *exactos* o *completos*

## ***Tipos de censoreo***

Lo que distingue al análisis de sobrevivencia de otras áreas de la estadística es el censoreo (censoring)

Podemos decir que una información censoreada contiene información parcial sobre la variable aleatoria de interés

Sea  $T_1, T_2, \dots, T_n$  variables aleatoria i.i.d. cada una con función de distribución  $F$

## ***Tipo I***

Ocurre cuando el estudio o experimento dura un periodo de tiempo fijo ( $t_c$ ) denominado *tiempo fijo de censoreo*

En lugar de observar los valores “verdaderos” de  $T$  (variable aleatoria de interés) observamos  $Y_1, Y_2, \dots, Y_n$  definidas como

$$Y_i = \begin{cases} T_i & \text{si } T_i \leq t_c \\ t_c & \text{si } T_i > t_c \end{cases}$$

## **Tipo II**

Otra opción es esperar hasta que una proporción fija ( $r < n$ ) de individuos experimenta el evento de interés

Sean  $T_{(1)} < T_{(2)} < \dots < T_{(n)}$  estadísticas ordenadas de las variables aleatorias  $T_1, T_2, \dots, T_n$

En lugar de observar los valores “verdaderos” de  $T$  (variable aleatoria de interés) observamos  $Y_{(1)}, Y_{(2)}, \dots, Y_{(n)}$  hasta que se alcanza la  $r$ -ésima persona

$$Y_{(i)} = \begin{cases} T_{(i)} & \text{if } 1 \leq i \leq r-1 \\ T_{(r)} & \text{if } r \leq i \leq n \end{cases}$$

### **Tipo III**

En este caso el periodo de estudio es fijo y los individuos entran al estudio a diferentes tiempos

Sean  $C_1, C_2, \dots, C_n$  variables aleatorias i.i.d. con función de distribución  $G$

$C_i$  representa el tiempo de censo asociado a  $T_i$

En este caso observamos los pares  $(Y_1, \delta_1), (Y_2, \delta_2), \dots, (Y_n, \delta_n)$  donde

$$Y_i = \min(T_i, C_i)$$

$$\delta_i = I(T_i \leq C_i) = \begin{cases} 1 & \text{si } T_i \leq C_i & (T_i \text{ no está censurado}) \\ 0 & \text{si } T_i > C_i & (T_i \text{ está censurado}) \end{cases}$$

donde

$Y_1, Y_2, \dots, Y_n$  son i.i.d. con función de distribución  $H$   
 $\delta_1, \delta_2, \dots, \delta_n$  contienen la información de censo

## **Notas**

Observaciones censoreadas:

Tipo I: *datos censoreados singulares*

Tipo II: *datos censoreados singulares*

Tipo III: *censoreo aleatorio o progresivo*

Los tres tipos de censoreo se conocen como *censoreo a la derecha* (right censoring)



Los tiempos de supervivencia están sujetos a variaciones aleatorias y como cualquier v.a. forman una distribución

La distribución de los tiempos de supervivencia es comúnmente descrita por 3 funciones:

- Función de supervivencia
- Función de densidad
- Función de riesgo

### ***Funciones de supervivencia, densidad y riesgo***

Sea  $T \geq 0$  con densidad  $f(t)$  y función de distribución  $F(t)$

1) La función de supervivencia  $S(t)$  se define como

$$S(t) = P(T > t) = P(\text{persona sobrevive mas allá de } t)$$

$$S(t) = 1 - P(T < t) = P(\text{persona "falla" antes de } t)$$

2) La función de densidad  $f(t)$  se define como

$$f(t) = \frac{\lim P(\text{persona "falla" en } (t, t + \Delta t))}{\Delta t}$$

que es la probabilidad de "falla" en un intervalo pequeño por unidad de tiempo

3) La tasa de riesgo o función de riesgo como

$$h(t) = \frac{f(t)}{1 - F(t)}$$

$$h(t) = f(t) / (1 - F(t))$$

$$h(t) = \frac{\lim P(\text{una persona falle en el tiempo } (t, t + \Delta t) \text{ dado que sobrevivio hasta } t)}{\Delta t}$$

también denominada "fuerza de la mortalidad" proporciona la tasa condicional de "falla" (conditional failure rate)

**Objetivos:**

Estimar una o más de estas tres funciones a partir de una muestra y realizar inferencias sobre los patrones de sobrevivencia o duración de la población

***Objetivo del estudio:***

Re-estimar los efectos de la lactancia, el estado nutricional de la madre, los cambios en el gasto de energía y el estado de salud de la madre sobre la fertilidad de posparto entre las mujeres del área rural de Guatemala

## ***Estrategia de modelaje***

Se propone un modelo que reconoce la existencia de caminos y estados involucrados en el proceso de “retorno” del estado fecundo de la mujer

Para tal fin utilizamos modelos de riesgo de multi-estado (multi-state hazard models) a fin de incorporar los efectos que varían con el tiempo (time varying effects)

Se consideran 5 estados: Lactancia total, Lactancia parcial, Deja leche materna, Mortalidad infantil y Menstruación

El estado de regreso de la menstruación también puede expresarse como la duración de amenorrea

El modelo utilizado tiene la siguiente forma:

$$h_{jk}(t_0, t_j | Z) = h_{jk}^0(t_0, t_j) \exp(\beta Z)$$

donde

j y k son los estados de origen y destino,

$t_0$  es el tiempo de inicio del proceso (desde el ultimo nacimiento),

$t_j$  es el tiempo que se permanece en el estado j,

$\beta_j$  es el vector de efectos de las covariables Z (fijas y variables con el tiempo) asociadas con las características de la madre y sus hijos

$h^0(.)$  es el riesgo base (baseline) de la transición origen-destino que depende de  $t_j$

El objetivo es recuperar los parámetros de la distribución los tiempos de espera de la lactancia, lactancia parcial, dejar leche materna, mortalidad infantil y menstruación mediante el modelaje de las riesgos de transición entre estos estados

## ***Datos***

Los datos se caracteriza por la presencia de observaciones censuradas a la derecha. Algunas mujeres no tienen tiempos finales para menstruación, lactancia, lactancia parcial y mortalidad infantil porque no experimentaron estos eventos o porque no estuvieron presentes durante la encuesta

El modelo se estima utilizando datos reconstruidos del Estudio Longitudinal de la INCAP llevado a cabo en 4 villas rurales de Guatemala

Una muestra de 755 mujeres fue “seguida” durante 8 años a través de visitas regulares entre 1969 y 1977

Las mujeres fueron seleccionadas sobre la base de su historia reproductiva: deberían tener al menos un hijo menor de 7 años

En este estudio se seleccionaron 608 mujeres y 1417 intervalos de nacimiento

Cerca del 26 por ciento de los casos de regreso de menstruación están censurados

## **Resultados Modelo Nulo**

Primero, se estima un modelo de multi estado sin covariables (modelo nulo) utilizando una distribución Gompertz para cada transición.

Las pendientes (dirección de los cambios de las tasas de riesgo en el tiempo) son estadísticamente significativas, excepto para la transición de “wean” a “menses”

Pendientes positivas significa aumentos del riesgo en el tiempo, por ejemplo de “full” a “parcial” y de “parcial” a “wean” significa que a medida que el niño crece la leche materna es menos importante en su dieta

Los riesgos para las transiciones con destino a “menses” aumentan en el tiempo, la cual es conducida por la disminución progresiva de los niveles de las hormonas que inhiben la menstruación

Las mujeres que experimentan la muerte de sus hijos o sus hijos dejan la leche materna aumentan sus riesgos de menstruar (tienen los coeficientes estimados mas grandes).

El riesgo es 65.4 [ $\exp(-0.889)/\exp(-5.070)$ ] veces más grande si la mujer esta en lactancia total

El riesgo es 18.4 [ $\exp(-0.889)/\exp(-3.800)$ ] veces más grande si la mujer esta lactando parcialmente

El riesgo es 1.1 [ $\exp(-0.889)/\exp(-0.945)$ ] veces más grande si la mujer deja de lactar a su hija(o) pero ella(el) sobrevive

El modelo nulo replica bastante bien los resultados obtenidos en modelo de dos estados, donde “mortalidad infantil” y “weaning” son tratados con covariables.

## ***Modelo completo***

En el modelo de multi estado completo (full model) se incluyen los efectos de las

variables fijas: de la edad de la mujer, paridad, lugar de residencia (atole o fresco), educación de la madre, tipo de educación, frecuencia de lactancia

variables dependientes del tiempo: nutrición de la madre y de la (del) hija(o), intensidad del lactancia y salud de la madre y sus hijas(os).

Después de controlar por todas las variables relevantes al modelo verdadero (underlying model) las pendientes o duraciones de dependencia (duration dependencies) para cada transición son significativas y en la dirección correcta

Por ejemplo tenemos una duración positiva en las transiciones de “lactancia total (1)” a “menstruación (5)” (0.178) y de “lactancia parcial (2)” a “menstruación (5)” (0.122). Es decir, el riesgo de menstruar asociado a estos 2 estados de lactancia aumenta con el tiempo, neto de todos los otros factores

Es decir, hay un proceso de envejecimiento en el mecanismo que inhibe la fertilidad después del parto, sin importar el status de la lactancia

La transición desde “lactancia parcial (2)” a “menstruación (5)” se parece al modelo de dos estado que considera la transición de “amenorrea” a “menstruación”, después de controlar por mortalidad infantil y “weaning”

Un hallazgo importante es que los patrones de trabajo de las mujeres (proxy para gasto de energía) parece ser un importante inhibidor de la ovulación

Un trabajo pesado (trabajo en la agricultura y manual) reduce significativamente el riesgo de menstruación, indicado por el tamaño del estimador y su significación, después de controlar por los patrones de lactancia y estado nutricional de las mujeres

Las variables de lactancia son también significativas como determinantes de la vuelta de la menstruación de posparto, tal como se esperaba

La nutrición de la madre (medida por el IMC) es significativa y en la dirección esperada: mujeres con elevados IMC tienen mayores riesgos de ovular que aquellas con bajos IMC.

Del mismo modo, madres que reciben grandes cantidades de suplemento alimenticio (atole) aumentan el riesgo de ovular, después de controlar por lactancia y estado de salud



## ***Conclusiones***

El modelo confirma la importancia de la lactancia y la mortalidad infantil en el proceso del regreso de la menstruación

Confirma el hecho que la fertilidad de posparto depende de un particular balance hormonal, el cual depende de la intensidad del estímulo que produce la succión producida por el lactante, el estado nutricional y el gasto de energía

**BREASTFEEDING, NUTRITION, ENERGY EXPENDITURE AND  
RESUMPTION OF POSTPARTUM FECUNDABILITY IN RURAL  
GUATEMALA**

**I. INTRODUCTION**

**Table 2**  
Estimated effects (\*) for multistate hazard models.

Transitions	Coeff.	Slope	Est. Rate	Chi-Sq.	N
Full (1) -> Partial (2)	-1.604 (0.00)	0.023 (0.00)	0.220	9.22 (0.00)	1262
Full (1)-> Wean (3)	-5.017 (0.00)	-0.718 (0.00)	0.002	12.31 (0.00)	10
Full (1)-> Death (4)	-3.242 (0.00)	-0.7175 (0.00)	0.010	72.65 (0.00)	59
Full (1)-> Menses (5)	-5.070 (0.00)	0.130 (0.00)	0.012	25.93 (0.00)	68
Partial (2)-> Wean (3)	-4.698 (0.00)	0.101 (0.00)	0.029	142.36 (0.00)	312
Partial (2)-> Death (4)	-5.078 (0.00)	-0.102 (0.00)	0.003	6.70 (0.01)	29
Partial (2)-> Menses (5)	-3.800 (0.00)	0.084 (0.00)	0.057	185.71 (0.00)	617
Wean (3)-> Death (4)	-1.596 (0.00)	-0.172 (0.00)	0.026	16.46 (0.00)	16
Wean (3)-> Menses (5)	-0.945 (0.00)	0.007 (0.51)	0.429	0.43 (0.51)	261
Death (4)-> Menses (5)	-0.889 (0.00)	0.050 (0.01)	0.529	5.89 (0.02)	101

(\*) p-values are shown in parentheses

The duration structure is defined as a Gompertz function.

Full: fully breastfeeding

Partial: partial breastfeeding (supplement introduced)

Wean: child weaned before menses

Death: child died before menses

Menses: resumption of menses

**Table 3**  
Covariate effects (\*) for multistate hazard models.

Covariates	Transitions				
	1→2	1→3	1→4	1→5	2→3
Constant	-0.173 (0.30)	-5.017 (0.00)	-3.139 (0.00)	-3.738 (0.00)	-4.504 (0.00)
Slope	0.078 (0.00)	-0.718 (0.02)	-0.742 (0.00)	0.178 (0.00)	0.102 (0.00)
<b>BACKGROUND VARIABLES</b>					
PARITY: One child	0.091 (0.34)			0.234 (0.48)	0.206 (0.30)
Four or more children	0.067 (0.38)			-1.086 (0.01)	0.268 (0.08)
AGE: 13-19 years	-0.016 (0.88)		0.687 (0.06)	0.589 (0.08)	0.555 (0.01)
30-49 years	0.105 (0.14)		0.856 (0.00)	0.333 (0.41)	-0.206 (0.14)
EDUCATION: 0 or 1 year	-0.040 (0.55)			-1.147 (0.00)	-0.184 (0.19)
RESIDENCE: Atole	0.429 (0.00)			0.461 (0.07)	-0.278 (0.03)
<b>BREASTFEEDING VARIABLES</b>					
Medium frequency (8-11 times)	0.198 (0.04)		-5.459 (0.24)	-0.333 (0.44)	-0.453 (0.02)
High frequency (12+ times)	-0.316 (0.00)		-1.818 (0.09)	-1.326 (0.03)	-0.632 (0.00)
Low intensity nursing	0.300 (0.00)				0.336 (0.11)
<b>MOTHER'S NUTRITION</b>					
BMI>20					
High caloric intake	0.089 (0.44)				-0.402 (0.06)
<b>CHILD'S NUTRITION</b>					
Poorly nourished					0.411 (0.04)
<b>MOTHER'S HEALTH</b>					
No morbidity	-0.331 (0.00)				

CHILD'S HEALTH					
No morbidity	-0.104		-2.524	-1.218	-0.03
	(0.24)		(0.00)	(0.00)	(0.85)
ENERGY EXPENDITURE					
Agric. And manual workers	-0.222				
	(0.09)				
Merchants, skilled workers	-0.184				
	(0.02)				
Partial log L	-2691	-67	-209	-324	-1315
Chi Square	960	12	241	91	206
Df	22	1	8	13	19
N	1262	10	59	68	312

(\*) p-values are shown in parentheses

**Table 3** (continued)  
Covariate effects (\*) for multistate hazard models.

Covariates	Transitions				
	2→4	2→5	3→4	3→5	4→5
Constant	-5.078 (0.00)	-3.884 (0.00)	-1.596 (0.00)	-0.773 (0.00)	-0.889 (0.00)
Slope	-0.102 (0.02)	0.122 (0.00)	-0.172 (0.00)		0.050 (0.01)
<b>SOCIO DEMOGRAPHIC VARIABLES</b>					
PARITY: One child		0.284 (0.03)		-0.089 (0.69)	
Four or more children		-0.252 (0.02)		0.188 (0.26)	
AGE: 13-19 years		0.411 (0.01)		0.019 (0.94)	
30-49 years		-0.107 (0.29)		-0.257 (0.07)	
EDUCATION: 0 or 1 year		-0.359 (0.00)		-0.053 (0.74)	
RESIDENCE: Atole		0.329 (0.00)			
<b>BREASTFEEDING VARIABLES</b>					
Medium frequency (8-11 times)		-0.370 (0.00)			
High frequency (12+ times)		-0.894 (0.00)			
Low intensity nursing		0.246 (0.05)			
<b>MOTHER'S NUTRITION</b>					
BMI>20		0.260 (0.02)			
High caloric intake		0.383 (0.00)			
<b>CHILD'S NUTRITION</b>					
Poorly nourished		0.226 (0.04)			

MOTHER'S HEALTH					
No morbidity			0.016		
			(0.91)		
CHILD'S HEALTH					
No morbidity			-0.100		
			(0.30)		
ENERGY EXPENDITURE					
Agric. and manual workers			-0.587		
			(0.00)		
Merchants, skilled workers			0.217		
			(0.04)		
Partial log L	-197	-2174	-66	-478	-162
Chi Square	7	418	16	8	6
Df	1	26	1	6	1
N	29	617	16	261	101

(\*) p-values are shown in parentheses

## **Appendix 1. Definitions of Main States and Variables**

The variables included in the analysis can be classified into seven groups: menstrual, breastfeeding, nutritional status, health status, energy expenditure, and demographic and socioeconomic conditions.

### **(i) Postpartum amenorrhea**

The length of postpartum amenorrhea is defined as follows: (1) the number of months elapsed between birth and the first incidence of at least two consecutive menstrual episodes within the first three months after delivery, or (2) the number of months elapsed between birth and the first menstrual episode when menses occurred beyond the third month after delivery, or (3) the number of months elapsed between a birth and the subsequent conception when menses never resumed. The first two cases represent the occurrence of the event of interest while the last case corresponds to a censored observation (58).

### **(ii) Breastfeeding variables.**

Patterns of breastfeeding are defined according to three different sets of measures: breastfeeding status, which defines the type and duration of lactation; frequency of breastfeeding, which measures the number of times a day a child nurses; and an indicator for intensity of breastfeeding. The first and third covariates are time dependent covariates while the second is fixed.

**a) Breastfeeding status.** In this study, breastfeeding status is represented by four time-dependent covariates: full breastfeeding (FULL), partial breastfeeding (PARTIAL), weaning (WEAN), and infant mortality (DEATH). In contrast to other studies, the "effects" of infant mortality on resumption of menses are explicitly included in the models. In theory, the "effect" of infant mortality should be similar to that of weaning because since the death of the infant implies complete termination of breastfeeding.

**b) Frequency of breastfeeding.** The second breastfeeding covariate is represented by four fixed categories: low frequency (1-7 times a day), medium frequency (8-11 times a day), high frequency (12 or more a day), and a fourth category that collects missing values.

**c) Intensity of breastfeeding.** The third breastfeeding covariate, child's clinical supplementation, is an indicator that serves to proxy for intensity of breastfeeding. High intake means low intensity nursing. The indicator is defined as the amount of kilocalories (kcal) per day ingested by children who attended the INCAP's supplementation centers. Three categories were included: low intake (34.25 kcal. per day or less), high intake (more than 34.25 kcal. per day), and a third category that represents the missing values for this variable.

### **(iii) Variables for nutritional status**

In order to assess the effects of a woman's nutritional status on resumption of menses, three variables are used: body mass index (BMI), which assesses chronic energy deficiency, and maternal energy intake, which measures current nutritional status. These covariates are time-dependent covariates. The effect of child nutritional status is assessed



by the so-called height by age indicator, which measures protein-energy deficiency among children.

**a) Mother's body mass index.** The effects of mother's nutritional status on the resumption of menses in this study are primarily measured by the so-called body mass index, or BMI. In this analysis, three categories are considered: BMI less than 20 (some degree of malnutrition), BMI more than 20 (from normal to obese), and a third category to accommodate missing values.

**c) Maternal energy intake.** A third measure of nutritional status consists of information about mother's energy intake from INCAP supplementation. This indicator reflects the amount of supplementation intake and we express it in kilocalories (kcal) per day for mothers who went to INCAP's centers. Three categories were defined: high intake, low intake, and missing values.

**d) Child's nutritional status.** To assess child nutritional status we use a very common indicator, height by age (ht/age). Three categories were defined: poorly nourished, adequately nourished, and one for missing values.

#### **(iv) Health variables**

The data gathered on morbidity consists of symptoms of illness that mothers reported for themselves and their children and that correspond to episodes taking place two weeks before the interview. Information is also available on the number of days that women and children experienced some symptoms of illness during the month prior to the survey. Symptoms such as anorexia, apathy or irritability, and fever are considered among the **severity symptoms**. The indicators for mother's and child's health status are the monthly cumulative number of days spent ill. The categorization of these is as follows: no morbidity (zero days of illness), some degree of severity (one or more days of illness). A third category collects missing values.

#### **(v) Energy expenditure variable**

Women's physical labor is captured by identifying work activities they performed on a daily basis. Different types of work activities reflect distinct levels of energy expenditure and therefore, allow us to differentiate the 'stress-load' these activities exert on the reproductive system. We expect their effects to be important if the hypothesis is, indeed, correct that high energy expenditures disrupt the functioning of the neuroendocrine system by affecting the normal release of GnRH. We defined four categories for **Mother's work patterns**: (i) women who reported no work outside the home (housewives), (ii) agricultural and manual workers, (iii) craftswomen, merchants and skilled workers, and (iv) women who did not provide any information about their occupation. The first and the third occupational categories involve non-strenuous work activities and the expenditure of energy is considerably lower when compared to agricultural and heavy manual work, where strenuous physical labor is always present.

#### **(vi) Demographic variables**

Age of mother and birth order of child (parity) have important biological and behavioral effects of their own on the menstrual interval. In our analysis, however, we use

them as controls for potentially confounding influences.

**a) Parity.** Parity is defined as the number of live births the woman had at the date of the survey, that is, the birth order of the child being studied. The categories are three: (i) women with one child, (ii) women with two or three children, and (iii) women with four or more children.

**b) Mother's age.** Mother's age is defined as the last birthday at the time of the birth of the last child. Three groups of women are considered, (i) mothers who were 19 years old or younger at childbirth, (ii) mothers who were between 20 and 29 years old, and (iii) those who were 30 years or more.

**(vi) Socio-economic variables**

Although socioeconomic characteristics of the woman can be expected to influence resumption of menses primarily through breastfeeding, nutritional and health status, we include them in the model to determine whether they have any residual impact on menses, to the extent the intermediate variables are imperfectly measured.

**a) Mother's education.** Mother's education was defined as the number of years the woman spent in school. Women were grouped into three categories: (i) women with low or no education (none or one year of formal instruction), (ii) women with a higher education (two or more years in school), (iii) and women with no information about this characteristic.

**b) Mother and child residence.** Finally, we take advantage of the INCAP study design and include an indicator of residence that distinguish mothers who reside in a village where INCAP administered special dietary supplementation (*atole* villages) from those living in control villages supplied with lower grade supplementation (*fresco* villages).