Miguel Martín Mateo, Olivia Horna Campos, Fulvio Nedel Borges, Albert Navarro Giné

FUNDAMENTOS DE ESTADÍSTICA EN CIENCIAS DE LA SALUD

Universitat Autònoma de Barcelona Servei de Publicacions Bellaterra, 2010

DADES CATALOGRÀFIQUES RECOMANADES PEL SERVEI DE BIBLIOTEQUES DE LA UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

Fundamentos de estadística en ciencias de la salud / Miguel Martín Mateo ... [et al.]. — Bellaterra : Universitat Autònoma de Barcelona, Servei de Publicacions, 2010. — (Manuals de la Universitat Autònoma de Barcelona ; 56)

ISBN 978-84-490-2632-4

I. Ciències de la salut - Estadístiques 613

Els autors són membres de la xarxa d'investigació GRAAL, Unitat de Bioestadística, Facultat de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona

© del text: Miguel Martín, Olivia Horna Campos, Fulvio Nedel Borges i Albert Navarro Giné, 2010 © d'aquesta edició: Servei de Publicacions, 2010

> Composició: Fotocomposición gama, sl Travessera de les Corts, 55, 2n 1a 08028 Barcelona

Edició i impressió:
Universitat Autònoma de Barcelona
Servei de Publicacions
Edifici A
08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)
Tel.: 93 581 10 22. Fax: 93 581 32 39
sp@uab.cat
www.uab.cat/publicacions

ISBN 978-84-490-2632-4 Dipòsit legal: B. 34.483-2010 Printed in Spain

Índice

1.	. Presentación		
	1.1	Introducción	11
	1.2	La variabilidad es la base de la investigación	14
	1.3	El por qué de la necesidad del cambio de enfoque	17
	1.4	El ejemplo práctico y las herramientas de estudio	19
	1.5	¿Qué tipos de análisis incluye este libro?	20
		Estadística univariada	20
		Estadística bivariada	23
		Listudistica divariada	20
2.	Mei	DIDA DE LA VARIABILIDAD EN UNA MUESTRA	27
	2.1	Introducción	27
	2.2	Tipos de variables aleatorias	31
		Estadística descriptiva de las variables continuas	33
		Representación gráfica	33
		Diagrama de barras	33
		Histograma	34
		Medidas de tendencia central: Origen de la medida de la variabilidad	36
		La media como centro de gravedad de la información muestral	37
		La mediana o el centro de los valores	39
		La moda como medida de lo más frecuente	40
		Medidas de la dispersión: la unidad de la variabilidad	41
		Rango	41
		Desviación cuadrática media.	41
		Varianza y desviación estándar	42
		Desviación estándar, unidad de medida natural de la variabilidad	74
		o dispersión	43
		Distribución de percentiles	44
		Medidas de signo o tendencia de la dispersión	45
		Coeficiente de Pearson	45
			46
		Coeficiente de sesgo: g ₃	40
	2.4	Medidas de forma	4/
	2.4	Estadística descriptiva de las variables cuantitativas categóricas	<i></i>
		o discretas	50
	2.5	Representación gráfica	50
	2.5	Estadística descriptiva de las variables categóricas cualitativas	52
		Representación gráfica	53

Anexo 2. Resolución de los ejercicios			52
3.	3.1	BUSCA DE LA VARIABILIDAD DESCONOCIDA	61 61
		continuas y aleatorias	63
		Representación gráfica. Diagrama de dispersión	63
		Determinación cuantitativa de la covarianza	65
		Coeficiente de correlación de Pearson	66
	3.3	Examinar la variabilidad por grupos	66
		Tabla de contingencia	68
Aı	nexo	3. Resolución de los ejercicios	73
4.	Con	NCEPTOS PRÁCTICOS DE PROBABILIDAD	79
		Introducción	79
	4.2	Probabilidad de sucesos compuestos	81
		Unión de sucesos. Complementariedad	82
		Intersección de sucesos. Independencia	85
	4.3	Probabilidad a posteriori	87
		Aplicación al test diagnóstico clínico y al cribado de enfermedades	
		en una población	89
		Sensibilidad	90
		Especificidad	90
		Valores predictivos o probabilidad <i>a posteriori</i>	91
		Aplicación del teorema de Bayes al diagnóstico diferencial	94
Aı	nexo	4. Resolución de los ejercicios	97
5.		CRIPCIÓN DE LA VARIABILIDAD ALEATORIA:LAS FUNCIONES	
		PROBABILIDAD	99
		Introducción	99
	5.2	Funciones de probabilidad asociadas a variables categóricas	100
		Función de probabilidad categórica. Nomenclatura y propiedades	101
		¿Variables de presencia o de ocurrencia?	102
		Variables de presencia	103
		Variables de ocurrencia	104
		Variables de presencia: distribución multinomial	106
		Los sucesos prevalentes: la distribución binomial	110
	Valo	or esperado y varianza	111
nr	ohah	ilidad de una proporción	112
PΓ		Variables de ocurrencia: distribución de Poisson	115
	٥.5	Intervalo de probabilidad del número de casos nuevos esperables u	113
00	11ttar	ncias: intervalo de probabilidad de una proporción de incidencia	117
oc		Funciones de probabilidad asociadas a variables cuantitativas	11/
		continuas	119
		Función de probabilidad continua. Nomenclatura y propiedades	120

ÍNDICE 9

	5.7	La campana de Gauss. La distribución normal	122
		Análisis matemático de la función de Gauss	124
		Análisis estadístico de la función de Gauss	124
		La distribución normal	127
		El uso de tablas de probabilidad normal	128
		Intervalo de probabilidad de valores x y de medias muestrales	128
		Teorema del límite central	130
		Aproximación al cálculo del intervalo de probabilidad de la distribución	
		de proporciones muestrales	133
	5.8	La distribución ji-cuadrado, χ^2 , de Pearson	136
		Intervalo de probabilidad de los valores de la distribución de varianzas	
		muestrales, s ²	138
		Distribuciones de frecuencias muestrales respecto a la distribución	
		poblacional	140
	5.9	La distribución t de Student de Gosset	141
		Intervalo de probabilidad de medias muestrales	143
	5.9	La distribución F de Fisher-Snedecor	144
		Propiedades de la función F	145
		Intervalo de probabilidad de cociente de dos varianzas muestrales	146
Aı	nexo	5. Resolución de los ejercicios	149
6.	Bas	es de la estadística inferencial: Estimación por intervalo y	
	CON	TRASTE DE HIPÓTESIS	155
	6.1	Introducción	155
	6.2	Estimación por intervalo de los parámetros poblacionales	156
		Intervalo de confianza de la media poblacional μ	158
	6.3	Intervalo de confianza de la proporción poblacional, π , o prevalencia	163
	6.4	Intervalos de confianza de otras propiedades poblacionales	165
	6.5	Bases del diseño experimental: el contraste de hipótesis	166
		¿Contrastes bilaterales o unilaterales?	171
	6.6	El diseño de un estudio experimental. Tamaño muestral	173
	6.7	Contrastes con variables continuas	176
		6.7.1 Contrastes de conformidad	177
		6.7.2 Contrastes de homogeneidad	178
		Contrastes entre dos muestras	179
		Muestras independientes	179
		Muestras dependientes	183
		Contrastes entre k muestras. ANOVA	185
		Multiplicidad de contrastes. Cálculo del riesgo α total de un estudio	187
		Construcción del estadístico de contraste múltiple	188
		Contrastes a posteriori	191
		El contraste entre k muestras: el modelo lineal de regresión	195
		Coeficiente de determinación. R ²	199
		Ejemplo comparativo entre ANOVA y regresión	200
	6.8	Contrastes con variable categórica	203
		6.8.1. Contrastes de conformidad	203

6.8.2 Contrastes de homogeneidad e independencia	207
6.8.2 Contrastes por razón de verosimilitudes	209
Verosimilitud de una distribución de frecuencias como realidad	
observada	209
Contrastes de conformidad	209
Contrastes de independencia: la tabla de contingencia	213
Otros tipos de contrastes y estimación de parámetros	215
Anexo 6. Resolución de los ejercicios	219

1 Presentación

1.1 Introducción

En las ciencias biológicas las propiedades observables y el resultado de los procesos experimentales presentan una gran variabilidad, incluso cuando aparentemente los experimentos y las observaciones se llevan a cabo en las mismas condiciones de trabajo.

A diferencia de las propiedades físicas clásicas, que se rigen por leyes demostradas, en las ciencias de la salud, en general, la repetición de un experimento no lleva necesariamente al mismo resultado.

Así en la física clásica, cuyo desarrollo fue paralelo al matemático y también gracias a este último, el gran reto de los experimentadores era el de poder conocer con precisión y exactitud la magnitud de las propiedades que estudiaban. En ese contexto, un objeto, el resultado de un experimento, debía tener una magnitud cuantificable única independientemente de cuándo o dónde se efectuase la medición, siempre que las condiciones experimentales fuesen las mismas. Por ejemplo, un litro de agua pura a cuatro grados centígrados debe pesar un kilogramo. Esa relación se hace extensible a cualquier litro de agua pura en esas condiciones.

El problema del experimentador es que, al efectuar la pesada de dicha cantidad de agua, generalmente no se obtiene el peso exacto, sino que con frecuencia, tras múltiples pesadas, se obtiene una diversidad de cifras alrededor de 1 kg. Eran pues mediciones erróneas y ese error era tanto mayor cuanto se alejaba del verdadero valor y a su vez era sólo imputable a la balanza con la que se pesaba.

Surgen pues dos conceptos muy utilizados a la hora de calibrar y caracterizar un aparato o una técnica de medida: la precisión y la exactitud.



Figura 1.1 Variabilidad en las mediciones físicas.

La precisión se refiere al rango de valores que se obtiene al repetir el experimento de pesada en el ejemplo anterior. Si los pesos obtenidos fluctúan entre 0,995 y 1,005 podríamos definir una precisión de 5 mg, pues dentro de ese margen por defecto y por exceso encontraremos el valor de pesada de un kilogramo patrón.

Si comparamos este rango de valores con el que se podría obtener con una balanza más sencilla, por ejemplo 0,9 y 1,1, diríamos de esta última que tiene una precisión más pobre o menor precisión.

Existe sin embargo la posibilidad de que, al pesar el patrón de kilogramo, los resultados obtenidos fluctuaran entre 0,869 y 0,871, es decir de forma bastante precisa (1 mg), pero claramente más alejados de la realidad que los dos casos anteriormente expuestos.

Ese aspecto es el que mide la exactitud, concepto que nos relaciona el promedio de las medidas en comparación con el verdadero valor del patrón medido. Es decir si el promedio de las mediciones coincidiese con el verdadero valor del patrón utilizado, la balanza, en este caso, sería totalmente exacta, aunque ninguna de las pesadas coincidiese con el verdadero valor.

Comentario:

Si tuviese que escoger entre un aparato de medida muy preciso o muy exacto, ¿por cuál de los dos se decantaría su elección?

¿Qué preferiría, un termómetro que sistemáticamente diera de lectura 4 grados por encima de la verdadera pero muy preciso o un termómetro muy exacto pero con una mala precisión?

En el primer caso, sólo hay que restarle los 4 grados para saber la temperatura del momento, dado que la lectura efectuada es muy precisa, necesitando por lo tanto sólo una medición. En el segundo supuesto, al tener una mala precisión, tendríamos que efectuar un número determinado de mediciones para conocer el promedio y así conocer la temperatura medida, debido a que el termómetro es muy exacto.

El manejo de estos errores ha dado paso a una serie de conceptos muy utilizados en Estadística, como los llamados generalmente error estándar y error estándar de la media, el intervalo de confianza, etc. Estos términos, como veremos a lo largo de este libro, no tienen aplicación estricta en el sentido etimológico a la hora de analizar las diferentes mediciones que pueden realizarse en un conjunto de individuos. Así, no existen individuos estándar ni mucho menos erróneos aunque sí, lógicamente, medidas erróneas pero no en el concepto de los experimentos físicos, sino porque se midió la propiedad de forma inadecuada.

En las ciencias experimentales observacionales, las que componen la mayor parte de la experimentación biológica y de la salud en general, no existen tampoco ese tipo de patrones de referencia. Como veremos más adelante, los márgenes de normalidad fisiológica se determinan siempre tras análisis complejos en función de las pruebas que se van acumulando en la literatura. Lógicamente, los aparatos de medida deben poseer una exactitud como mínimo controlada y una precisión adecuada a lo que se pretende medir, pero incluso un mismo individuo no sirve como patrón de sí mismo en sus características, ya que éstas varían y fluctúan a lo largo del tiempo, incluso en períodos muy cortos.

En esta situación las variaciones que se observan al efectuar varias mediciones no implican que los diferentes resultados sean valores erróneos, sino que, a diferencia de los parámetros o las constantes físicas, las mediciones corresponden a la cuantificación

de fenómenos que fluctúan de forma aleatoria, incontrolable y por lo tanto sin explicación racional alguna.

Comentario:

A poco que el lector reflexione comprenderá que si la única fuente de variación entre los valores de las mediciones, o entre los distintos valores de la variable observada, fuese exclusivamente la fluctuación aleatoria, poco espacio quedaría para investigar un fenómeno. Es lógico pensar que, si la variabilidad se debiese exclusivamente al azar, con encontrar un modelo matemático de probabilidad para conocer esa fluctuación no cabría otro estudio más.

Una característica, sin embargo, de los fenómenos biológicos es que generalmente las mediciones varían más allá de lo previsto por el azar, e incluso más allá de la variabilidad aleatoria más la variabilidad debida al error o precisión de la medida. Las propiedades biológicas de los seres vivos son el resultado de un conjunto de gran dimensión de factores, por lo que al cambiar uno de esos factores podemos observar, en general, cambios en la medición, apareciendo por lo tanto una variabilidad que podemos llamar atribuible al factor.

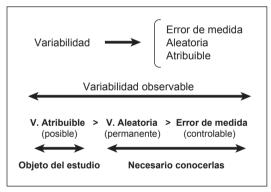


Figura 1.2 Componentes de la variabilidad en medidas biológicas o en Ciencias de la Salud.

Esto se hace evidente si consideramos una propiedad que utilizaremos con frecuencia a lo largo del texto y es la tensión arterial sistólica.

¿Cuál es la tensión arterial sistólica estándar de un individuo? Nadie sería capaz de definir un concepto de este estilo, en todo caso, lo adecuado sería indicar la tensión arterial óptima para no presentar riesgos de algún tipo de patología. Por ejemplo, pruebas publicadas y consensos clínicos indican que sería recomendable tener una tensión arterial sistólica TAS que no superase los 90 mm de Hg. Como todo consenso es cambiante, no es de extrañar que esa cifra se convierta en 85 después de diferentes pruebas posteriores, mal llamadas en castellano evidencias debido a una inadecuada traducción del término en inglés *evidence*.

Si estudiamos la TAS de diversos individuos y analizamos los resultados veremos que, si en el conjunto de personas medidas hay hombres y mujeres, se hace patente una fuente de variación adicional a la aleatoria, ya que hombres y mujeres difieren en promedio en su TAS. Por otro lado, si en la población tenemos individuos con sobrepeso junto con otros con peso dentro de lo que se considera, por pruebas publicadas, adecuado o sin riesgo para su salud, también tendríamos otra fuente de variación adicional. Igual podríamos razonar con la edad, el tipo de contenido de sodio en la dieta, el ejercicio físico que realiza la persona a lo largo del día, etc.

Un estudio de una variable sólo tendrá sentido bajo dos puntos de vista. El primero consistirá en determinar qué forma de variabilidad aleatoria tiene, estudiando individuos lo más parecidos posibles entre sí, en el sentido fisiológico o social o cultural. El segundo es analizar en una muestra de una población compleja si existe una variabilidad adicional a la ya conocida debida al azar o aleatoria.

Esta es la base sobre la que se desarrolla este libro, el análisis de la variabilidad, el énfasis sobre ella y no tanto sobre el promedio, dentro de la filosofía de hacer más énfasis en el análisis de la precisión y menos en la exactitud, si bien sin olvidarla en absoluto.

1.2 LA VARIABILIDAD ES LA BASE DE LA INVESTIGACIÓN

Tal y como se ha comentado en el párrafo anterior, en este libro se intenta que el lector entienda que el origen de la necesidad de aplicar la Estadística es la variabilidad y que esta necesidad es aún mayor en el momento en que estudiamos variables de tipo clasificatorio o categórico, tanto de tipo cualitativo o nominal, como ser o no hipertenso, o bien cuantitativo como puede ser el número de personas que mueren cada 100.000 habitantes en un año en una población.

Observe la figura que se muestra a continuación.

Los datos que se muestran en la Figura 1.3 corresponden a los datos de mortalidad por todas las causas, así como por enfermedades cardiovasculares, de los centros participantes en el proyecto MONICA, de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Comentario:

La figura 1.3 se ha obtenido en http://www.ktl.fi/publications/monica/monogra-ph_cd/slides.htm

La información del proyecto se describe en la página http://www.who.int/car-diovascular_diseases/resources/publications/en/index.html.

Muestras de los datos originales son accesibles desde la página

http://www.ktl.fi/publications/monica/monograph_cd/formats/survey.htm#Data_book .

Los datos concretos que se utilizarán a lo largo de este libro se pueden acceder desde la página http://graal.uab.es.

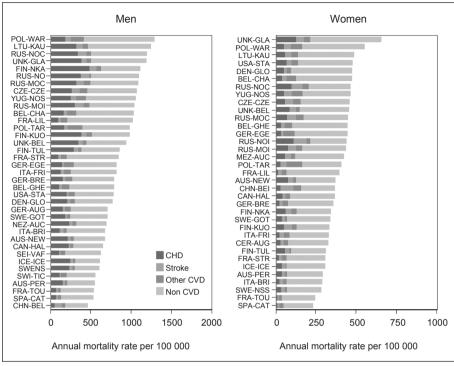


Figura 1.3

Tasa de mortalidad por 100.000 habitantes en los países participantes

del estudio MONICA.

En la gráfica puede observarse una gran variabilidad de mortalidad entre las subpoblaciones de los centros colaboradores. Tanto en el caso de hombres como en el de mujeres existen diferencias que se pueden resumir como que hay países en los que la mortalidad por todas las causas es tres veces mayor que en otros.

Lo mismo ocurre si se observa la mortalidad por enfermedades cardiovasculares, en que las diferencias pueden ser cuatro y cinco veces entre dos países.

Esta inmensa variabilidad, en el supuesto de que los métodos de registro de mortalidad fuesen estrictamente comparables y no estuviésemos introduciendo errores de medida, ¿puede ser de tipo exclusivamente aleatorio?

Intuitivamente e incluso emocionalmente no podríamos aceptar que la mortalidad puede ser tres veces mayor comparando dos centros pertenecientes a la Unión Europea, por ejemplo. Sin embargo, científicamente no podemos basarnos en intuiciones ni emociones o deseos, sino que el proceso de análisis debería seguir el siguiente esquema:

• ¿Es conocida la distribución teórica de probabilidad de la mortalidad en circunstancias referibles en una población teóricamente homogénea?

- En el caso de que así sea, y como veremos en capítulos posteriores es una distribución de Poisson, ¿podemos medir o conocer qué variabilidad era de esperar si la única fuente de variación fuese el azar, es decir una distribución Poisson pura?
- ¿Podemos medir la variabilidad observada? ¿Es mayor que la calculada en el paso anterior? En ese caso y en la certeza de que no existen problemas metodológicos de determinación y registro de la mortalidad, diríamos que hay una fracción de la variabilidad que podría ser atribuida a componentes estructurales que diferencian a los centros o países en los que se encuentran como su grado de desarrollo, o bien a factores culturales, sociales, hábitos dietéticos, extensión del problema del tabaquismo, diferencias en estructuras de población en edades, escolaridad, y muchos más.

En otras palabras, según el esquema descrito en la Figura 1.2, existe una variabilidad atribuible.

Sin duda, no se trata tampoco de ignorar si el valor promedio de la mortalidad en el estudio es alto y qué factores podrían modificarse para que, en el global, la mortalidad disminuyese. Sin embargo, en la mayoría de los casos, un proyecto no experimental no se centra tanto en los niveles promedio de las variables como qué parte de la variabilidad es atribuible a un factor y qué implicaría su modificación.

Automáticamente, la intervención que conduzca a una disminución del problema en las situaciones extremas irremediablemente conducirá a una mejora en los valores promedio siendo, con toda la seguridad, más fácil de planificar que en una acción que buscase la disminución en todos los estratos de la población.

Así pues los objetivos fundamentales de la Bioestadística podrían enunciarse de forma genérica como:

- Desarrollar métodos para el análisis de la variabilidad observable y medirla adecuadamente.
- Valorar si los cambios observados son atribuibles a la variabilidad natural o aleatoria o bien a la presencia de factores externos que influyen lo suficiente para hacer evidente una modificación de la misma.

Estos dos enunciados implican que de forma más concreta las acciones más frecuentes en el campo del estudio de la variabilidad sean:

- Elaborar una unidad de medida de la variabilidad: varianza y estimarla cuantitativamente.
- Estimar entre qué márgenes es de esperar que las medidas fluctúen de forma aleatoria: estimación por intervalo.
- Crear criterios para determinar cuándo una medida está más allá, lejos de lo esperado o aún se encuentra cerca, frente a la variabilidad conocida: pruebas estadísticas.

Evidentemente, la conclusión es que los sucesos observables dejan de ser esperables en el sentido físico, de la determinación, y se convierten en sucesos probables. En la figura 1.4 se muestran los cuatro apartados que se desarrollarán en este libro y que los lectores que ya tienen conocimientos estadísticos podrán reconocer como los cuatro grandes apartados de cualquier curso de Bioestadística, si bien bajo otra perspectiva.

Objetivos de la Bioestadística

- · Medir la variabilidad de los sucesos biológicos.
- Definir cuándo varios resultados están lo suficientemente «lejos» unos de los otros más allá de la variabilidad aleatoria.
- · Detectar las posibles fuentes de variabilidad atribuible.
- Efectuar estos razonamientos en términos de probabilidad.

Figura 1.4 Objetivos centrales de la Bioestadística.

1.3 EL POR QUÉ DE LA NECESIDAD DEL CAMBIO DE ENFOQUE

El libro está dirigido a diferentes tipos de profesionales, especialmente a aquellos cuyo centro de actividad son las Ciencias de la Salud en un concepto amplio de las mismas, si bien tanto los contenidos como los ejemplos son claramente exportables y aplicables a cualquier otro campo de aplicación de la Estadística, como pueden ser los correspondientes a las Ciencias Sociales, la Psicología, la Demografía y la Geografía, entre otros.

Esta obra se inició pensando en los estudiantes que se inician en la materia de Bioestadística. No obstante, la experiencia docente de los autores en cursos de doctorado y de formación continuada médica les hace concluir que una obra de este tipo o bien un curso basado en un enfoque como el que aquí se presenta será de gran utilidad en un ámbito más amplio. Así pues, el libro es de interés para todos aquellos profesionales e investigadores en el ámbito observacional que quieran ampliar sus aptitudes en el análisis real, lejos de los ejemplos académicos y de las bases de datos de tamaño reducido que se acostumbran a utilizar en la docencia de la Estadística en nuestro entorno.

En concreto, como docentes en los estudios de la Diplomatura de Estadística, así como en los de la Licenciatura de Medicina y los de tercer ciclo del área de conocimiento de Medicina Preventiva y Salud Pública, se ha visto la necesidad de crear una herramienta docente que aproxime a este colectivo a una Estadística más adecuada para los estudios que se realizan en estos ámbitos y deshacer el entuerto que significa introducir los conceptos bajo una perspectiva de diseño experimental, más cercano al trabajo de laboratorio y los principios de determinación de errores.

El ánimo de este libro está en desarrollar los fundamentos de un curso de Estadística adecuado para las Ciencias de la Salud, intentando aclarar de modo crítico conceptos aprendidos de forma paradigmática, asumidos sin ningún sentido crítico y sobre

todo acabar con la confusión que existe entre las distinciones necesarias en su época entre métodos aproximados y métodos exactos.

En general el enfoque clásico de esta materia ha tenido dos grandes condicionantes.

El primero el hecho de su origen. Como ya hemos dicho anteriormente, el primer ámbito de aplicación de la Estadística fue la medición física y posteriormente cualquier tipo de medición, pero en general ligada a poder precisar la media o el promedio de una variable o magnitud. Es decir, intentando estimar de alguna forma la exactitud de la medición con la máxima precisión posible o por lo menos cuantificada. Incluso los grandes estadísticos del siglo pasado, Pearson, Fisher, Gosset, Snedecor, Wilcoxon, y tantos otros, se dedicaron preferentemente o bien al control de calidad o al diseño experimental, sobre todo en el ámbito agropecuario, área en la que los resultados obviamente se centran en los promedios de producción obtenidos con la menor variabilidad posible.

En Ciencias de la Salud, se han aplicado históricamente esos criterios en el entorno más cercano al ensayo experimental, como es el ensayo clínico. Sin embargo, también aquí, por desgracia, el formalismo es sólo parecido y en realidad, como se podrá ver en algún ejemplo, existen grandes diferencias conceptuales entre los ensayos clínicos y los diseños experimentales desarrollados por los citados autores.

Por otro lado, en el área citada, una gran parte de los estudios no pretenden observar el promedio resultante al efectuar una experiencia o al efectuar una observación pre o postintervención en un colectivo de pacientes. A nadie le satisfaría la idea de que le curasen en promedio, sino que lo que es de interés es cuál es la probabilidad de curación, cuál es la probabilidad de sobrevivir más de un número de años determinado después de una intervención quirúrgica oncológica o después de haber sufrido un infarto de miocardio.

Es decir, en la mayoría de casos el interés del clínico se basa en la necesidad de precisar la probabilidad de que ocurra un fenómeno o no, y eso en general se denomina el valor pronóstico de una acción. Este tipo de análisis requiere de la resolución y determinación de funciones de probabilidad que no tienen nada que ver, en principio, con la conocidísima pero poco comprendida distribución normal o campana de Gauss.

¿Cuál es el motivo de la persistencia en la utilización de la distribución normal? La respuesta reside en que la mayoría de distribuciones de interés en Ciencias de la Salud, como la multinomial, binomial, hipergeométrica, Poisson y tantas otras, requieren el cálculo de permutaciones y por lo tanto de la determinación de factoriales, es decir N!. Es un proceso engorroso para efectuar manualmente o casi imposible sin los procesadores actuales por el tiempo requerido en cuanto N es un valor elevado.

Esto obligaba a recurrir a métodos aproximados en los que los estadísticos matemáticos mostraban siempre que para N tendiendo a infinito acaba ajustándose bien una normal, y que luego finalmente se acababa diciendo que, a partir de un número más humilde de datos, generalmente 30, también se aplicaba.

Comentario:

Recuerde que el factorial de un número N se expresa como:

$$N*(N-1)(N-2)*...(N-k)*...*3*2*1$$

Y que aparte de requerimientos de tiempo tiene problemas de magnitud. Así incluso con los primeros ordenadores de 8 bits, manejar factoriales de números superiores a 20 era si no imposible, impensable por el tiempo necesario de cálculo.

Hoy en día la arquitectura de procesadores de 32 y 64 bits permite acceder a estos cálculos de forma prácticamente inmediata y, por lo tanto, deja de tener sentido la utilización de aproximaciones de difícil justificación en la mayoría de situaciones.

Es decir no tiene sentido mantener en la docencia de la materia, en su nivel introductorio como es este libro, tantas y tantas aproximaciones, a veces contradictorias entre sí. Por esta razón siempre que sea preciso en esta obra se optará por los métodos exactos sin dejar por ello de explicar y referenciar los métodos aproximados más clásicos, tal y como se observará en los resultados ofrecidos por los paquetes estadísticos, los cuales aportan la información de diversas formas, exactas y aproximadas, aceptando de hecho que estamos realmente en una época de transición.

1.4 EL EJEMPLO PRÁCTICO Y LAS HERRAMIENTAS DE ESTUDIO

El desarrollo del libro se basa en analizar los datos de un estudio realizado en el proyecto MONICA patrocinado por la Organización Mundial de la Salud, OMS, que se ha indicado anteriormente. Los lectores pueden conocer el estudio en profundidad en: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/media/en/intro.pdf

Es sobre la base del análisis de la información ofrecida por uno de los informes anuales de este proyecto que los autores consideran que el estudiante y lector de este libro podrá adquirir los conocimientos que le serán de utilidad, evitando en lo posible los ejemplos que, de tanto intentar ser académicos y didácticos, acaban alejados de la realidad con la que se enfrentará el profesional en el futuro.

La base de datos que se utiliza en todos los capítulos se deriva de una información abierta y disponible desde la página web indicada anteriormente. La matriz de datos accesible requiere de un trabajo adicional que permita un análisis posterior cómodo e interpretable. Las variables o propiedades que contiene están codificadas con claves que deben interpretarse a partir de los cuestionarios que también están disponibles en la misma web. Debe, pues, efectuarse un ejercicio de etiquetaje de variables y de definiciones de la naturaleza y el formato de las variables que conforman la información del estudio.

Por otro lado, no están declarados qué valores se corresponden con casos en los que la información no se conoce, no procedía medirla o el paciente no se presentó a cumplimentar la encuesta. En esos casos, siguiendo un esquema ya conocido desde hace bastante tiempo, los responsables de la gestión de la información del proyecto decidieron codificarlos con números como 9999 o bien 8888 o bien 7777, entre otros. Esa forma de indicar la falta de información por las diferentes causas posibles está documentada en los cuestionarios, pero, si no se introduce con criterio estadístico en la base de datos, puede llevar a errores muy serios. Por ejemplo, el perímetro de cintura expresado en milímetros: si no se tiene en cuenta que si la medida es 999 quiere decir que no se sabe el perímetro, al efectuar análisis como el promedio, este número lo consideraremos como un valor y el resultado que observaríamos estaría completamente desviado.

Hay que efectuar, por lo tanto, una labor de análisis de calidad de los datos descritos en la base y ciertamente eso requiere cierta práctica en las herramientas informáticas, como SPSS y R, y si no se siguiese el mismo criterio que han usado los autores, a la larga obtendríamos constantemente resultados diferentes a los que se muestran en el texto.

Por esa razón, los lectores tienen a su disposición la base de datos ya etiquetada, purgada de errores de transcripción y con la definición completa de qué valores cuantitativos se corresponden con valores perdidos o no medidos o que no podrían medirse porque la medición no procede, como, por ejemplo, datos sobre la menstruación en el caso de hombres. No obstante, se sugiere al lector que efectúe un control de calidad de las variables con el fin de detectar posibles casos de falta de información y su posterior recodificación.

Puede accederse a dichas bases de forma gratuita en http://graal.uab.es en el apartado datos MONICA.

En la figura 1.5 se muestra un resumen de las variables que conforman la base de datos utilizada en este libro:

- 11833 personas, entre 25 y 64 años.
- Efectuado en 30 países de 1990 a 1997.
- · Información utilizada en este curso:
 - · Edad y sexo.
 - · Estado civil y nivel de estudios.
 - Datos de TAS y TAD, CHLT y HDL.
 - · Datos antropométricos.
 - · Diagnósticos cardiovasculares.
 - · Tabaquismo.

Figura 1.5
Contenido del archivo de datos MONICA utilizado.

Los ejemplos que se muestran a partir del próximo apartado están resueltos en R, de forma que su presentación no se diferencie en la práctica con los resultados que se obtendrían si se hubiesen creado con SPSS, paquete estadístico habitual en gran número de libros de referencia.

Este libro no pretende convertirse en una guía de los programas citados y, por lo tanto, al lector se le supone suficiente experiencia en al menos uno de los programas para poder seguir con pleno rendimiento el libro. En caso contrario, le remitimos a cualquiera de las obras que se citan en la bibliografía y que pueden considerarse una introducción suficiente para el manejo de ambas herramientas.

1.5 ¿Qué tipos de análisis incluye este libro?

En primer lugar una observación y descripción de la variabilidad, tanto para variables de tipo cuantitativo continuo como variables de tipo nominal cualitativo o categóricas cuantitativas.

Estadística univariada

Siguiendo el esquema de razonamiento del apartado anterior, de entrada se enunciará el concepto de variabilidad para cualquier tipo de variable, así como la forma de des-

cribirla. Este aspecto recibe clásicamente el nombre de estadística descriptiva univariada.

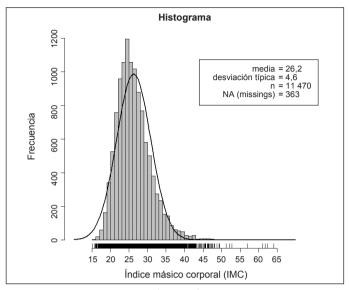


Figura 1.6

Descripción de los valores de IMC, índice másico corporal (peso en Kg./talla² en m).

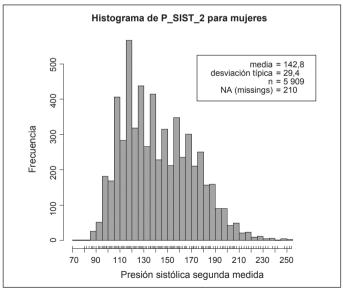


Figura 1.7

Descripción de la segunda medición de la presión sistólica en mujeres.

En la figura 1.6 podemos ver la descripción gráfica de la variabilidad del índice másico corporal, IMC, de las mediciones de los más de 11000 participantes en el estudio. Aparentemente y en principio, se parecería a una campana de Gauss, línea en continuo superpuesta. Sin embargo, se observan diferencias: no se ajusta exactamente, es como si en la gráfica se hubiese podido estirar de la misma desde los valores altos, y por lo tanto se desplaza un poco más a la derecha de lo previsto, según una campana de Gauss.

Sin embargo, como veremos en el siguiente capítulo, es más informativo resumir la información que tienen los datos en una serie de parámetros que nos indican precisamente eso, si existen tendencias, si existe simetría, etc.

En cambio, en la figura 1.7 puede apreciarse claramente que la distribución de valores es más compleja. Por mucho que nos esforcemos no existe una campana de Gauss. En realidad casi sería más aceptable decir que tenemos dos o más campanas superpuestas, aunque desplazadas. Es como si hubiésemos mezclado datos de dos o tres poblaciones diferentes, como mínimo. Vemos que la distribución tiene varios valores máximos o "picos", modas, y eso acostumbra a asociarse con la presencia de más de una población.

También podremos analizar la variabilidad de propiedades cualitativas o nominales, o llamadas de forma más genérica, categóricas.

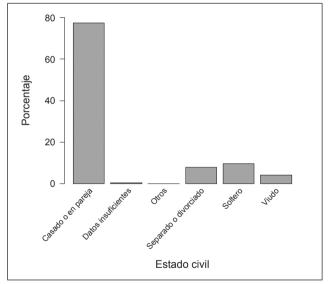


Figura 1.8
Distribución de las opciones posibles de la variable estado civil.

En la figura 1.8 se muestra la variabilidad de la propiedad estado civil de los individuos que participan en la revisión estudiada.

Como puede observarse, la mayoría de individuos están casados o conviven en pareja, siendo casi igual la proporción de solteros que la de separados o divorciados. La variabilidad en este caso estaría descrita quizás por una distribución multinomial.

El resultado no puede sorprendernos, debido a que la muestra está seleccionada entre mayores de 24 años y menores de 65 años.

Observe la diferencia que se muestra en la figura 1.9. En este caso es muy uniforme excepto en el primer grupo de edad.

No es de sorprender, ya que la muestra está escogida en función de la edad, entre otros criterios, por lo que refleja no la variabilidad de la edad en los países del estudio sino las cuotas elegidas para cada estrato de manera diseñada y no aleatoria.

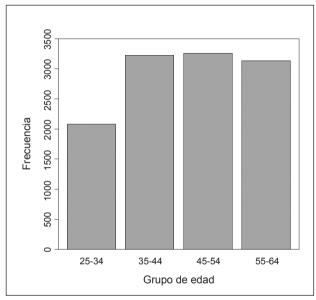


Figura 1.9
Grupos de edades presentes en la muestra.

Una vez familiarizado el estudiante con los conceptos de variabilidad y las definiciones que complementan este concepto, en un segundo apartado se introducirá al alumno en la descripción de la variabilidad de una propiedad en función de otra o factor. Se pretende con ello describir el primer abordaje al análisis de las variabilidades atribuibles a factores y no exclusivamente al azar.

Estadística bivariada

En las dos figuras siguientes, 1.10 y 1.11, se muestra gráficamente el concepto de análisis bivariado. Consiste éste en la representación, cuantificación y comparación de las variabilidades observadas en una propiedad en función de la existencia de un factor externo que puede introducir una variabilidad atribuible al factor y adicionable a la propia de la variable bajo un concepto estrictamente aleatorio.

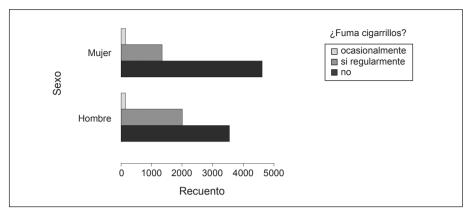


Figura 1.10 Hábito tabáquico descrito según la variable sexo.

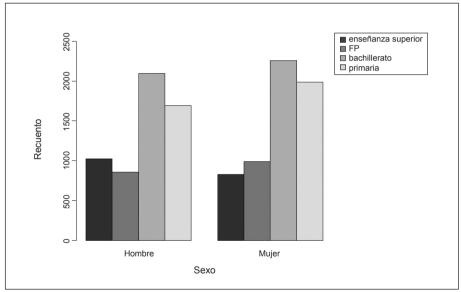


Figura 1.11
Nivel educativo para hombres y mujeres.

Cualquiera de estos dos ejemplos, figuras 1.10 y 1.11, nos muestra la variabilidad observada de dos propiedades categóricas con más de dos categorías, hábito tabáquico con tres y nivel educativo con cuatro.

La mera descripción bivariada nos hace apreciar diferencias en las distribuciones de las dos variables para hombres y mujeres; sin embargo en este nivel lo único que podemos plantearnos es si la variabilidad observada es sólo atribuible al azar o no. Para ello se llevarán a cabo análisis para cuantificar las diferencias y plantear si éstas difie-