Guía Metodológica de Investigación en Ciencias de la Salud

Escritura científica en clínica Bioestadística aplicada en Ciencias de la Salud Búsqueda bibliográfica en Internet según la Medicina Basada en la Evidencia



Guía del Curso de Metodología de Investigación en Ciencias de la Salud

Dr. Jacobo Díaz Portillo

Coordinador de Formación Continuada Hospital Universitario de Ceuta Profesor del contenido teórico del curso

Dr. Tomás Orgaz Morales

Facultativo Especialista en Análisis Clínicos Hospital Universitario de Ceuta Profesor del contenido práctico del curso

Dr. J. Enrique Roviralta Arango

Facultativo Especialista en ORL Hospital Universitario de Ceuta

Dirección Territorial de Ceuta Hospital Universitario de Ceuta Loma Colmenar, s/n 51003 Ceuta

Edita: © Instituto Nacional de Gestión Sanitaria

Subdirección General de Gestión Económica y Recursos Humanos Servicio de Recursos Documentales y Apoyo Institucional Alcalá, 56 28014 Madrid

El copyright y otros derechos de propiedad intelectual pertenecen al Instituto Nacional de Gestión Sanitaria. Se autoriza la reproducción total o parcial para uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Depósito Legal: M-47507-2010

NIPO: 846-10-017-X

Colección Editorial de Publicaciones del INGESA: 1.914





"La medicina es una ciencia de probabilidades y el arte de manejar la incertidumbre..."



Índice

Guía Metodológica de Investigación en Ciencias de la Salud

Capítulo 01

Página 6

Introducción

Capítulo 02

Página 142

Diseño del estudio

Capítulo 03

Página 187

Bioestadística. Variables y

gráficos

Capítulo 04

Página 251

Bioestadística. Tamaño muestral error alfa beta

Capítulo 05

Página 405 Bioestadística. Test de contraste de hipótesis variables cuanlitativas

Capítulo 06

Página 536
Bioestadística. Test de contraste de hipótesis variables cuantitativas

Capítulo 07

Página 683 Bioestadística. Análisis multivariante

Capítulo 08

Página 786 Resultados y discusión

Capítulo 09

Página 915

Búsqueda bibliográfica según criterios de MBE electrónica internet. Concepto funcio-

namiento y búsqueda de información

Capítulo 10

Página 942

Búsqueda bibliográfica según criterios de MBE electrónica internet y ciencias de la salud

Capítulo II

Página 970

Búsqueda bibliográfica según criterios de MBE electrónica medicina basada en la evidencia en Internet (e-MBE)

Capítulo I

Metodología de Investigación 2010: Introducción.

Escritura científica en clínica Bioestadística aplicada en Ciencias de la Salud

Dr. Jacobo Díaz Portillo Coordinador de Formación Continuada Hospital Universitario de Ceuta Profesor del contenido teórico del curso

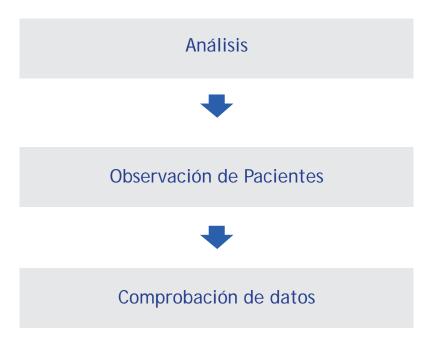
Dr. Tomás Orgaz Morales Facultativo Especialista en Análisis Clínicos Hospital Universitario de Ceuta Profesor del contenido práctico del curso



Metodología de investigación en Ciencias de la Salud



Metodología de investigación en Ciencias de la Salud



Investigación clínica

Es un proceso sistemático, organizado y objetivo, destinado a responder a una pregunta.

- Sistemático: A partir de una hipótesis u objetivo de trabajo se recogen unos datos según un plan preestablecido que, una vez analizados e interpretados, modificaran o añadirán nuevos conocimientos a lo ya existentes.
- Organizado: Todos los miembros del equipo conocen a la perfección lo que hay que hacer durante todo el estudio, aplicando las mismas definiciones y criterios a todos los participantes, y actuando de forma idéntica ante cualquier duda.
- Objetivo: Las conclusiones obtenidas no se basan en impresiones subjetivas, sino en hechos que se han observados y medidos, y que en su interpretación se evita cualquier prejuicio que los autores pudieran tener.

Características de un buen investigador

- Voluntad de investigar

- Perseverancia

- Talento

- Confianza

- Experiencia

Capacidad para reconocer

1....

problemas y desarrollar hipótesis

- Capacidad para generar datos

- Capacidad para congeniar con sus

colaboradores

- Honestidad

- Capacidad para obtener recursos

Competitividad

- Flexibilidad

- Capacidad de redacción



Toribio comenzó el año pasado un estudio propio en el que valora dos fármacos utilizados en el quirófano para la desinfección de la piel. A raíz de diferentes congresos y comunicaciones nacionales e internacionales, este enfermero del Área Quirúrgica del Hospital Universitario analiza la predilección por uno de ellos, siempre según datos estadísticos, para así valorar la acogida de cada uno. "Es evidente que existen diferencias significativas en cuanto al tiempo de secado, aplicación... Pero hay que evaluar su efectividad", señaló Toribio. En definitiva, constituye un método imparcial para tasar estos fármacos. "En unos hospitales dicen que son mejores unos, mientras que en otros clínicos apuntan a otros, por eso, este estudio permitirá conocer la tendencia en la ciudad", planteó este enfermero.





Sergio Toribio, enfermero del Área Quirúrgica del Hospital Universitario. Quino. Esta investigación pretende mejorar el registro de información durante la fase quirúrgica que realizan los profesionales de esta especialidad en los hospitales.

Un equipo de profesionales del Complejo Hospitalario de Jaén obtuvo el primer premio nacional a la mejor comunicación en el I Congreso de la Asociación Andaluza de Enfermería de Hospitales de Andalucía, ASENHOA, que tuvo lugar los días 1 y 2 de este mes en Punta Umbría, Huelva. Entre sus integrantes se encuentra Sergio José Toribio, enfermero del Área Quirúrgica en el Hospital Universitario del Ingesa, quien contactó con José Carlos Belido y Magdalena García,

enfermero y supervisora del Hospital Médico-Quirúrgico de Jaén, para participar en el trabajo ahora premiado, el cual lleva por título '¿Qué registra la enfermera en el Intraoperatorio?'.

El estudio presentado forma parte del proyecto de investigación 'Actividad e Intervención Enfermera en el Periodo Intraoperativo', subvencionado por la Consejería de Salud de Andalucía. Este trabajo forma parte de la segunda fase de investigación, puntualizó Toribio, centrada en la 'enfermera circulante', es decir, aquel profesional que se encuentra alrededor de la intervención en el quirófano.

La aplicación práctica de este estudio, que aún está en elaboración, apunta al conocimiento de las funciones de la enfermera en el Área Quirúrgica, propias y delegadas, además de la evaluación de las mismas con el objetivo de perfeccionar su labor para así responder ante las alertas, notificar y responder ante las características tipo de cada paciente alcanzando una mejora en la calidad de la intervención y la atención al paciente, expuso Toribio entre otros beneficios.

La investigación está realizada en 22 hospitales del Servicio Andaluz de Salud y el Hospital Universitario de Ceuta, con la participación de un total de 126 enfermeras, entre ellas el ceutí. El estudio revela la necesidad de sensibilizar a la enfermería quirúrgica para ampliar el registro de aspectos relacionados con la seguridad, así como impulsar una mayor cumplimentación de documentos enfermeros tales como planes de cuidados, valoración, preparación quirúrgica o la visita prequirúrgica.



el Pueblode Ceuta ...

PORTADA

CORREO

FORO CHAT

MULTIMEDIA

SERVICIOS

BUSCAR VEN A CEUTA

SOCIEDAD

SOCIEDAD - SÁBADO, 12 DE JUNIO DE 2010



PORTADA DE HOY

ACTUALIDAD

POLITICA

SUCESOS

ECONOMIA SOCIEDAD

CULTURA

MELILLA

DEPORTES



■ SANIDAD / INTERVENCIONES QUIRURGICAS

Enfermeras en quirófano

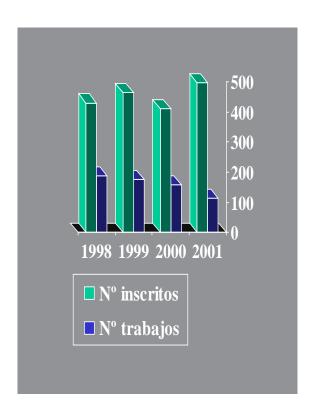
El Hospital Universitario de Ceuta está implicado en una investigación con otros centros andaluces para analizar y mejorar la labor de los profesionales de la Enfermería en operaciones de cirugía



INTERVENCIONES QUIRÚRGICA, CEDIDA.

CEUTA José García ceuta@elpueblodeceuta.es

Reducción de la producción científica



- Envejecimiento de las plantillas
- Poca interrelación entre la investigación básica y clínica
- Mayor presión asistencial
- Devaluación del currículum científico

Devaluación del currículum científico

- Depreciación de los méritos académicos
- Potente endogamia de los servicios hospitalarios
- Reticencia a solicitar becas de formación en el extranjero
- Encorsetamiento del mercado laboral

Méritos de investigación en la carrera profesional

Capítulo 2.- FORMACIÓN

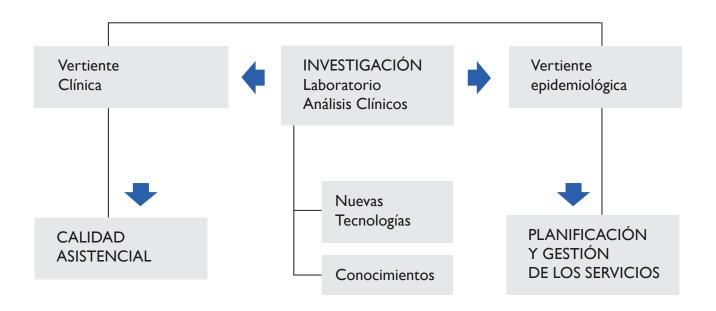
- Grado de Doctor conseguido (6 créditos)

Capítulo 4.- INVESTIGACIÓN

- 1. Publicaciones científicas en revistas
 - primer autor (0,5 créditos)
 - otros autores (0,25 créditos)
- 2. Comunicaciones y pósters presentados en Congresos (1 Crédito)

¿Qué beneficios obtiene el clínico de hacer investigación?

- 1. Actividad creativa: rompe la rutina diaria, aumentando su motivación.
- 2. Actualización continua de la bibliografía: el clínico se encuentra mucho más al día (aumento de su eficiencia).
- 3. Mejora el modo de enfrentarse a los problemas clínicos.
- 4. Al centrarse en un problema de investigación muy concreto, se pueden poner a punto toda una serie de técnicas y procedimientos que ayudan al diagnóstico y al tratamiento del problema de investigación (creación de expertos dentro de un área concreta de conocimiento).



Hay verdades que por sabidas no se dicen, y por no decirlas se olvidan...

Hay mentiras (mitos o leyendas) que por decirlas pueden terminar siendo pseudorealidades o realidades virtuales.

Dr. Jacobo Díaz Portillo Coordinador de Formación Continuada. Hospital Universitario de Ceuta.

Mitos y Leyendas en las publicaciones científicas

Bobenrieth Astete M.A. Mitos y realidades en torno a la publicación científica. Med Clin (Barc) 2000; 114: 339-341.

Bobenrieth Astete M.A. Lectura crítica de artículos originales en Salud. Medicina de Familia (And) 2001; 2: 81-90.

Profesor Bobenrieth Astete M.A.
Profesor de Metodología de Investigación y Escritura Científica.
Escuela Andaluza de Salud Pública.

Mitos y Leyendas en las publicaciones científicas

MITO 1: El hecho de que la comunicación científica se presente en un congreso internacional o se publique en una revista de prestigio es garantía de su validez.

REALIDAD 1: Mucho de lo que se publica actualmente NO logra convencer de su validez científica (validez interna y/o externa). Se publican artículos originales con:

- falta de claridad
- falta de precisión
- falta de orden lógico

Dr. Manuel Bobenrieth Astete Profesor de Metodología de Investigación y Escritura Científica Escuela Andaluza de Salud Pública.

REALIDAD 1: En las revistas de primera línea se publican trabajos que de entrada parecen aceptables, cuyo diseño o interpretación no pocas veces resulta erróneo cuando se examina con cierta perspectiva. Pero, además, los trabajos con claras deficiencias casi siempre acaban publicados en revistas de menor nivel de exigencia, después de haber sido rechazados una o varias veces. En conjunto, hay una enorme masa de publicaciones dadas por "válidas" simplemente porque nadie las leyó o las desmintió tras ser publicadas.

J. Benach de Rovira y J.A. Tapia Granados. Mitos o realidades: a propósito de la publicación de trabajos científicos Mundo Científico, 1995; 15 (154): 124-30.

Medicina Basada en la Evidencia

La medicina basada en la evidencia (MBE) es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia científica disponible a la hora de tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes. La práctica de la MBE significa integrar en la maestría clínica individual la mejor evidencia científica disponible procedente de investigación válida y fiable.

GERENCIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL INGESA DE CEUTA. PROGRAMA DE FORMACIÓN CONTINUADA DEL 2010.



TÍTULO DEL CURSO:

BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA EN INTERNET PARA TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN EN ENFERMERÍA

<u>Objetivos</u>: Introducir los conceptos y métodos propios de la Medicina Basada en la Evidencia (MBE) utilizando los recursos de Internet para la búsqueda, filtrado, lectura crítica y priorización de los artículos científicos publicados.

Perfil de los participantes: Diplomados en Enfermería de INGESA interesados en aplicar los recursos de internet a trabaios de investigación.

Duración: Veinte horas presenciales y seis online.

Fechas de las clases presenciales: Miércoles 2, Jueves 3 y Martes 15 de Junio de 2010

Horario: de 9:00 a 14:00 (día 2 y 3) y de 17:00 a 20:00 (día 2, 3 y 15).

<u>Lugar de las clases presenciales</u>: Aula de Formación Continuada (DOCENCIA HUCE).

<u>Profesorado</u>: Dr. José Enrique Roviralta Arango. Médico. Facultativo Especialista de área en Otorrinolaringología del Hospital de INGESA de Ceuta.

Inscripción: Cumplimentar la solicitud adjunta y enviar al Coordinador de FORMACIÓN CONTINUADA antes del 26 de MAYO.

<u>Lista de ADMITIDOS</u>: El listado definitivo de admitidos al curso se publicará en el tablón de anuncios de FORMACIÓN CONTINUADA en el momento en que se cubran las plazas asignadas al curso (máximo 15) o expire el plazo de inscripción.

Actividad Formativa acreditada con 3,1 créditos por la Comisión de Formación Continuada (CFC) del Sistema Nacional de Salud Número de expediente: 99-0013-10/0002-A

Mitos y Leyendas en las publicaciones científicas

MITO 2: El hecho de que los autores tengan prestigio por su práctica profesional es garantía de validez y de calidad de su publicación.

REALIDAD 2: El proceso de investigación requiere de una preparación especializada que incluye tanto la clara comprensión de sus fundamentos como un manejo básico de su metodología.

La buena experiencia de práctica profesional en Ciencias de la Salud NO es garantía de rigor metodológico de un estudio de investigación clínica.

Dr. Manuel Bobenrieth Astete Profesor de Metodología de Investigación y Escritura Científica Escuela Andaluza de Salud Pública.

Medicina Basada en la Evidencia

Efecto "Halo"

Mitos y Leyendas en las publicaciones científicas

MITO 3: El hecho de que un autor haya publicado con anterioridad otro trabajo de investigación de buen nivel conceptual y metodológico es garantía suficiente de calidad (validez científica de su nueva publicación).

REALIDAD 3: No existe tal garantía; en el mejor de los casos podrá esperarse una mayor probabilidad de calidad científica.

Dr. Manuel Bobenrieth Astete Profesor de Metodología de Investigación y Escritura Científica Escuela Andaluza de Salud Pública.

REALIDAD 4: El prestigio y las posibilidades de ascenso de los profesionales sanitarios se basan en gran medida en el número de artículos científicos publicados. El renombre suele lograrse por la publicación en revistas del máximo prestigio, pero en general la cantidad suele ser mucho más importan te que la calidad.

J. Benach de Rovira y J.A. Tapia Granados. Mitos o realidades: a propósito de la publicación de trabajos científicos Mundo Científico, 1995; 15 (154): 124-30.

Mitos y Leyendas en las publicaciones científicas

MITO 4: El investigador científico, por la misma naturaleza objetiva de su quehacer, está libre de prejuicios y de sesgos. Un prejuicio del investigador -si lo hubiera- no afecta el proceso de la investigación ni su comunicación, en el supuesto de que la metodología haya sido adecuada y correcta.

REALIDAD 4: El compromiso intelectual y emocional hacia un conjunto particular de resultados anticipados puede conducir a errores graves. Cualquier ser humano está sujeto a juicios y opiniones que se forman de antemano (prejuicios), antes de disponer de los resultados del estudio.

Dr. Manuel Bobenrieth Astete Profesor de Metodología de Investigación y Escritura Científica Escuela Andaluza de Salud Pública.

REALIDAD 4: El libro Traidores a la verdad, publicado en 1982, dio un buen golpe a esa "mitología científica". Sus autores pusieron de manifiesto que los científicos forman parte de la sociedad, que no son de ningún modo distintos al resto de la población en cuanto a honradez y que en su trabajo, igual que en el de las demás personas, influyen los conflictos de intereses, los prejuicios y las ambiciones. La ciencia ha llegado a convertirse en una "carrera" en la que el objetivo social del científico es obtener prestigio y posibilidades de ascenso que se basan en buena medida en el número de publicaciones. Muchos de lo que se investiga y se publica a menudo no se conoce o no se lee por razones diversas, entre las que cabe citar la especialización del conocimiento en la actual investigación científica, las dificultades para entender la jerga del especialista y, sobre todo, la enormidad de la bibliografía existente.

J. Benach de Rovira y J.A. Tapia Granados. Mitos o realidades: a propósito de la publicación de trabajos científicos Mundo Científico, 1995; 15 (154): 124-30.

REALIDAD 4: La propensión del personal implicado en la investigación de una técnica nueva tiende a sobrevalorar la eficacia o la efectividad de esa técnica y a minusvalorar sus efectos negativos y desventajas. Todos tendemos a ver la realidad de manera que nuestra labor parezca útil y positiva.

Un caso extremo de autoengaño es aquél en el que la lógica tendencia a presentar como positiva la labor propia lleva al investigador a ocultar en su publicación los inconvenientes de la técnica nueva que propone, o a publicar únicamente los resultados favorables a su técnica.

J. Benach de Rovira y J.A. Tapia Granados. Mitos o realidades: a propósito de la publicación de trabajos científicos Mundo Científico, 1995; 15 (154): 124-30.

MITO 5: La investigación se dedica a problemas importantes y muy complejos, y utiliza conceptos, metodología tan complicados que está reservada para una elite profesional. Por ello, y aunque a veces tengo buenas preguntas de investigación, no me atrevo a embarcarme en un proyecto de investigación.

REALIDAD 5: Hay muchos problemas de salud cuya formulación y realización es simple y cuyo estudio es factible por profesionales serios, comprometidos, con una formación metodológica básica.

Dr. Manuel Bobenrieth Astete Profesor de Metodología de Investigación y Escritura Científica Escuela Andaluza de Salud Pública.

MITO 6: La investigación requiere de una inversión tan grande de conocimiento y tan mantenida de interés, esfuerzo, motivación, tiempo y recursos materiales, que resulta incompatible con el oficio de la práctica profesional diaria.

REALIDAD 6:

proyecto de investigación.



Dificultades en relación a la viabilidad y pertinencia de un estudio

VIABILIDAD	Disponibilidad de tiempo
	2. Conocimiento básico de metodología de investigación
	3. Disposición de grupos de apoyo en el área de la metodología de investigación, bioestadística, manejo de programas informáticos.
	4. Disponibilidad de número de pacientes suficientes
	5. Utilización de variables que puedan medirse y cuantificarse con facilidad
	6. Colaboración con otros profesionales, equipos o centros de mayor experiencia
	7. Disponibilidad de recursos económicos para costear el proyecto de investigación
	8. Consideraciones ético-legales de la investigación
	9. Experiencia del investigador

Dificultades en relación a la viabilidad y pertinencia de un estudio

1. La pregunta de investigación planteada no ha sido aún contestada, lo ha sido de forma contradictoria o se requiere adecuarla a la propia práctica actual o en nuestro medio 2. Importancia del problema: 1. Frecuencia (del evento o enfermedad en estudio) 2. Gravedad 3. Interés social 4. Beneficios que pueden derivarse de los resultados 5. Importancia de su valor teórico 3. Los resultados esperados compensan el esfuerzo humano, tiempo dedicado y los recursos materiales utilizados

Pita Fernández S. Dificultades de los médicos para la realización de estudios clínico-epidemiológicos. Congreso Galego de Estadística e Investigación de Operacións. Santiago de Compostela, A Coruña (España). 11-13 Noviembre 1999.

MITO 7: El número de publicaciones científicas biomédicas y de la salud es demasiado grande para mantenerse al día dado el escaso tiempo disponible.

REALIDAD 7: El acceso informatizado a las grandes bases de datos bibliográficos (MEDLINE) permite actualmente una rápida, fácil y completa búsqueda bibliográfica actualizada.

Dr. Manuel Bobenrieth Astete Profesor de Metodología de Investigación y Escritura Científica Escuela Andaluza de Salud Pública.

MITO 8: El contenido de una publicación original es válido porque la información procede de una fuente solvente o autorizada.

"Lo que se lee en el periódico, lo que se ve en la televisión, lo que se escucha en la radio, lo que dice el médico, lo que publica una revista profesional, todo es siempre cierto".

REALIDAD 8: El interés de muchas investigaciones científicas es escaso, muy limitado o nulo; que la tergiversación de datos o el fraude total o parcial en las publicaciones científicas es más frecuente de lo que se piensa; que una buena parte de lo publicado es científicamente erróneo o metodológicamente inválido; y que determinados trabajos científicos de gran interés no se publican, o se publican tras superar grandes dificultades, o se publican en revistas de escaso índice de impacto.

J. Benach de Rovira y J.A. Tapia Granados. Mitos o realidades: a propósito de la publicación de trabajos científicos Mundo Científico, 1995; 15 (154): 124-30.

REALIDAD 8: Según una revisión de la literatura médica citada por Sheehan, "dos terceras partes de los estudios que aparecen en las revistas médicas más exigentes tienen fallos de diseño o interpretación lo suficientemente graves para invalidar sus conclusiones". Según Douglas Altman se publican demasiadas investigaciones médicas de baja calidad, con métodos de investigación equivocados, aplicación incorrecta de procedimientos técnicos o de análisis estadístico, citas bibliográficas sesgadas de publicaciones previas y deducción de conclusiones injustificadas.

MITO 9: El hecho de que la investigación publicada utilice un diseño experimental (estudio controlado aleatorio) constituye garantía de su validez científica.

REALIDAD 9: La realización de un estudio controlado aleatorio presenta importantes dificultades metodológicas que lo hacen siempre difícil, muchas veces limitado y en ocasiones imposible. No todos estos estudios controlados aleatorios prospectivos y doble ciego son lo que pretenden ser. Diversos sesgos, errores y argumentos éticos terminan debilitándolos e incluso invalidándolos.

Dr. Manuel Bobenrieth Astete Profesor de Metodología de Investigación y Escritura Científica Escuela Andaluza de Salud Pública.

MITO 10: El advenimiento de los artículos de revisión (información secundaria) y su creciente popularidad hacen innecesario que el profesional sanitario emplee muchas horas en la lectura de artículos originales (información primaria) para actualizarse.

REALIDAD 10: Las revisiones bibliográficas son muy a menudo subjetivas, sesgadas, científicamente inconsistentes, técnicamente ineficientes y prácticamente inútiles.

Dr. Manuel Bobenrieth Astete Profesor de Metodología de Investigación y Escritura Científica Escuela Andaluza de Salud Pública.

MITO 11: El buen escritor científico nace, no se hace.

REALIDAD 11: Es posible desarrollar, mediante diversos tipos de enseñanza, habilidades conceptuales y técnicas necesarias para redactar el informe de una investigación o de un artículo científico con un nivel básico de comprensión.

Dr. Manuel Bobenrieth Astete Profesor de Metodología de Investigación y Escritura Científica Escuela Andaluza de Salud Pública.

MITO 12: "La sonrisa de la esfinge".

¿Cual es el ser que anda primero con cuatro, luego con dos, y después con tres patas y que se vuelve más débil cuanto más patas tiene?

Hay dos hermanas una de las cuales engendra a la otra, y ésta a su vez engendra a la primera ¿Quiénes son?

MITO 12: "La sonrisa de la esfinge".

¿Cómo voy a ser capaz de presentar y defender una comunicación científica en cualquier foro público o mandar a publicar un artículo original a una revista sanitaria ante tan docto auditorio?

¿Qué me van a preguntar? ¿Qué me van a decir si no respondo o no lo hago adecuadamente?

Seguro que hago el ridículo...

Seguro que me rechazan el artículo original cuando lo mande a publicar a la revista...

Bioestadística

Metodología de la Investigación

""La bioestadística es la punta visible del iceberg de la metodología de investigación".

Dr. Jacobo Díaz Portillo Coordinador de Formación Continuada Hospital Universitario de Ceuta

REALIDAD 12: Muchos investigadores tienen bien definido su estudio y manejan correctamente las variables (datos), pero no aciertan cuando escogen las pruebas estadísticas pertinentes, y llegan a la presentación oral (comunicación) o a la redacción de las revistas científicas (artículo original) trabajos que adolecen de una manifiesta mala sincronía entre los datos obtenidos y su posterior análisis estadístico.

REALIDAD 12: Los auditores de los congresos sanitarios y los revisores de las revistas científicas suelen ser colegas con un alto perfil profesional, aceptable formación en Metodología de Investigación, pero quizás sin un alto nivel de conocimientos de análisis estadístico de datos.

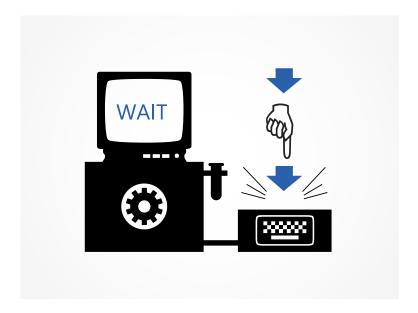
REALIDAD 12: El Comité Científico de los congresos y los editores de las revistas ante trabajos de difícil evaluación metodológica incorporan un tercer revisor especialista en Bioestadística que dictamina definitivamente sobre la idoneidad de las herramientas metodológicas empleadas por los autores.

MITO 13: Enseñanza de la investigación clínica.



Antonio Fraguas de Pablo (Forges). ¿Qué le pasa, Doctor?¿Eh?. Ediciones Doyma 1988 (Barcelona).

MITO 14:



REALIDAD 14: La presión que sufren los científicos para que publiquen el máximo número de artículos, ocasiona a veces fenómenos tales como el denominado "mínima unidad publicable" o "publicación salami", la cual permite obtener el máximo posible de artículos (como rodajas de salchichón) de un determinado trabajo científico, además de que un enorme número de publicaciones tiene una calidad y/o utilidad clínica más que cuestionable.

J. Benach de Rovira y J.A. Tapia Granados. Mitos o realidades: a propósito de la publicación de trabajos científicos Mundo Científico, 1995; 15 (154): 124-30.

MITO 15: Una publicación sobre las ventajas de un nuevo tratamiento con otro vigente que demuestra significación estadística (p < 0,05) posee, en consecuencia, importancia y significación clínica.

REALIDAD 15: Mediciones y afirmaciones de probabilidad pueden ser de gran ayuda en la práctica médica, pero nunca deben reemplazar en muchos casos a...

- la experiencia,
- la perceptividad,
- el sentido común
- y la intuición.

- 1. El "valor de p", debe ser valorado con precaución y teniendo en cuenta el contexto del estudio, su diseño, las características de la muestra o la población analizada, de los potenciales sesgos, etc. Y NUNCA como una cifra mágica que nos seduzca tanto, que nos invite o autorice a tomar decisiones o cambiar conductas relacionadas con la práctica clínica cotidiana.
- 2. Antes de tomar decisiones o cambiar conductas clínicas basadas en un "valor de p", se ha de considerar también la VALIDEZ EXTERNA (generalización de los resultados obtenidos en ese estudio respecto de la población inicial y, si esas conclusiones pueden ser extrapoladas a nuestros pacientes o nuestra realidad laboral (que pueden ser distinta a la descrita en el estudio publicado y valorado por nosotros.

...de lo estadísticamente significativo a lo clínicamente relevante

Hallazgos estadísticos

- 1. Reflejan la influencia del azar en el resultado
- 2. Derivan de grupos de individuos
- 3. Requieren cantidades adecuadas de datos para ser válidas
- 4. Las respuestas estadísticas son probabilísticas
- 5. El análisis estadístico siempre requiere medición.

Hallazgos clínicos

- 1. Reflejan el valor biológico del resultado
- 2. Se practica en individuos específicos
- 3. Las decisiones clínicas deben tomarse a menudo con datos insuficientes
- 4. Los tratamientos médicos requieren decisiones oportunas comprometidas
- 5. La práctica clínica no puede medir fácilmente cada función, cada sistema, cada signo o síntoma clínico

...de lo estadísticamente significativo a lo clínicamente relevante

Por todo ello, es más apropiado que hablar de "SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA" es mas correcto utilizar el concepto de "RELEVANCIA CLÍNICA"; porque la relevancia clínica de un fenómeno va más allá de cálculos matemáticos y depende de...

- 1. La gravedad del problema,
- 2. La morbilidad y mortalidad generada por el mismo,
- 3. La magnitud de la diferencia,
- 4. La vulnerabilidad,
- 5. Los costes involucrados, etc.

...de lo estadísticamente significativo a lo clínicamente relevante

Realidad 15:de lo estadísticamente significativo a lo clínicamente relevante.	¿Es clínicamente relevante?	
¿Es estadísticamente significativo?	Sí (éxito)	No (fracaso)
Sí (p < 0,05)	Estadísticamente significativo	Estadísticamente significativo
	Clínicamente relevante	Clínicamente irrelevante (p < 0,05)
		¿Error Alfa?
No $(p > 0,1)$	Estadísticamente NO significativo	Estadísticamente NO significativo
	Clínicamente relevante ¿Error Beta?	Clínicamente irrelevante

...de lo estadísticamente significativo a lo clínicamente relevante

Por todo ello, es más apropiado que hablar de "SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA" es mas correcto utilizar el concepto de "RELEVANCIA CLÍNICA"; porque la relevancia clínica de un fenómeno va más allá de cálculos matemáticos y depende de...

- 1. La gravedad del problema,
- 2. La morbilidad y mortalidad generada por el mismo,
- 3. La magnitud de la diferencia,
- 4. La vulnerabilidad,
- 5. Los costes involucrados, etc.

REALIDAD 15: Un resultado estadísticamente significativo (p<0,05) sin relevancia clínica no deja de ser una anécdota; un hallazgo clínicamente importante sin significación clínica (p>0,1) no puede ser asumido como concluyente, ya que no podemos atribuir con seguridad el hallazgo clínico a la intervención realizada (no podemos descartar la influencia del azar).

REALIDAD 15: "Una prueba estadística NO es una prueba de relevancia científica. Bajo ningún concepto la relevancia del dato se encuentra en la técnica de análisis, sino en la repercusión del mismo en el conocimiento del objeto de estudio. Es perfectamente compatible encontrar diferencias estadísticamente significativas que no suponen relevancia clínica, y viceversa".

MITO 16: La estadística es una religión que conduce a la salvación a través del mágico ritual de la búsqueda de valores significativos de la p (p<0,05), alcanzando entonces los autores la verdad absoluta y el paraíso prometido de la publicación del trabajo en una revista de alto índice de impacto.

REALIDAD 16: En la bibliografía científica se está abusando del término significación estadística. Numerosos investigadores dan por supuesto que si en un estudio o experimento hallan una probabilidad (p) inferior a 0,05, ello certifica la existencia tanto de la validez científica de su observación como de la relevancia clínica de la misma. Y ello está lejos de ser cierto. Su fe ciega en el valor de la p contrasta con los detractores de su significado (ateos de la estadística).

REALIDAD 16: La estadística es una herramienta útil para el diseño y realización de estudios sanitarios siempre que sea utilizada adecuadamente.

REALIDAD 16: Los métodos estadísticos NO son un sustituto del sentido común y la objetividad. Nunca deberían estar dirigidos a impresionar o confundir al lector, sino que deben ser una contribución importante a la claridad de los conocimientos científicos.

Pocock SJ. The role of statistics in medical research. Br J Psychiat 1980; 137: 188-190.

REALIDAD 16: Es fundamental hacer buenas preguntas de investigación, lo cual nos llevará a trabajos interesantes y respuestas con sentido común, no habrá necesidad de "salir de pesca" para presentar al editor muchas p menores de 0.05. Todo, con mesura y utilizado racionalmente, es bueno, y la estadística es un instrumento indispensable pero, como todo en la vida, con sentido común (y este sentido estadísticamente hablando no parece ser a veces muy frecuente).

El Borracho

"Utiliza la estadística como un borracho usa una farola, para aguantarse en lugar de para iluminarse"

La Llave Dorada

"La estadística no es la llave dorada que abre la puerta de la verdad absoluta e infinita"

La verdad absoluta e infinita tiene una sonrisa diabólica. Si consigo la llave dorada podré abrir la puerta, y así podré conocer la verdad absoluta e infinita.

Dr. Jacobo Díaz Portillo Coordinador de Formación Continuada Hospital Universitario de Ceuta

Mitos y Leyendas en las publicaciones científicas

MITO 17 (adoradores de la p): La esencia de estadística es la búsqueda de los valores mas bajos de la p, (una p < 0,001 es mejor que una p < 0,01, y esta superior a una p <0,05) ya que cuanto más pequeña sea esta p mayor intensidad de asociación y causalidad existirá entre las variables y mayor credibilidad tendrán las conclusiones de mi estudio.

Mito 17: "Adoradores de la p"

"El cual los tomó de las manos, y formólo con buril, e hizo de ello un becerro de fundición. Entonces dijeron: Israel, estos son tus dioses, que te sacaron de la tierra de Egipto"

REALIDAD 17: La utilidad de la p es una medida de la influencia del AZAR en la posible asociación entre las variable analizadas, este azar debe ser siempre contemplado, evaluado y cuantificado mediante el valor de la p. La "p" NO es un indicador de fuerza de la asociación entre variables, ni de su importancia. En los valores de la "p" deben ser considerados solo como una guía y no como base de conclusiones definitivas e irrevocables.

Objetivo principal de la estadística:

¿Cuál es la probabilidad de que la diferencia observada en el estudio se deba al AZAR?

- Una p < 0,05 indica que en menos de 5 veces de cada 100 que repitiéramos el mismo estudio, nuestro resultado se debería al AZAR.
- Cuanto mayor sea la p (p > 0,1) mas fuerte y segura será la evidencia a favor de la hipótesis nula (igualdad).
- El valor de la p no es un indicador de fuerza de asociación, ni tampoco de su importancia clínica.

Mitos y Leyendas en las publicaciones científicas

MITO 18: Hace poco leí en la prensa médica la siguiente frase: "Yo no creo en la estadística", (ATEOS de la estadística) porque está claro que la estadística, como religión que es, es solo una cuestión de fe, que como tal debe ser respetada (según dice la constitución española sobre nuestras creencia religiosas).

REALIDAD 18: La estadística constituye un instrumento científico que requiere el cumplimiento de numerosas condiciones para producir resultados válidos. Por un lado, es preciso que los experimentos tengan un diseño muy escrupuloso. Y por otro, es inexcusable aplicar en cada circunstancia aquellos métodos que en ella son idóneos y controlar rigurosamente su validez. Pero ni aún así es legítimo deducir que un resultado significativo es clínicamente relevante. Cabe recordar que una correlación entre dos variables acabará siendo siempre significativa (p < 0,05) si la muestra es lo suficientemente grande. Por eso en algunos casos, en este contexto, alguien comentó: "La estadística es un instrumento, que si no se usa adecuadamente, puede demostrar cualquier mentira".

REALIDAD 18: Aplicando los métodos estadísticos de forma abusiva como lo hacía la Santa Inquisición, si torturamos suficientemente a nuestros datos, acabaran por confesarnos lo que nosotros queramos.

Arís A. Tómese una antes de acostarse. 1ª edición. Barcelona: Planeta; 1998.

"La estadística es un instrumento, que si no se usa adecuadamente, puede demostrar cualquier mentira".

En bioestadística el fin nunca justifica los medios.

Mitos y Leyendas en las publicaciones científicas

MITO 19: "La inocencia de las cigüeñas" "Una buena correlación estadística (coeficiente de correlación r elevado) (p < 0,05) siempre significa que existe una relación entres las variables evaluadas, y por tanto existe una relación causa - efecto".

REALIDAD 19:

- Una buena correlación estadística (r elevado) (p < 0,05) NO siempre significa que existe una relación entres las variables evaluadas, y por tanto NO implica una relación causa efecto.
- El trabajo estaría mal planteado, aunque se hubiera aplicado un tratamiento estadístico aparentemente correcto.
- Los autores de un estudio deben ser muy cautos en la aplicación y posterior interpretación del análisis estadístico.

Estudio ecológico

Variable PREDICTORA Factor de exposición (F)

CIGÜEÑAS

Número de ejemplares de cigüeñas

Variable RESULTADO Efecto o Enfermedad (E)

NATALIDAD HUMANA

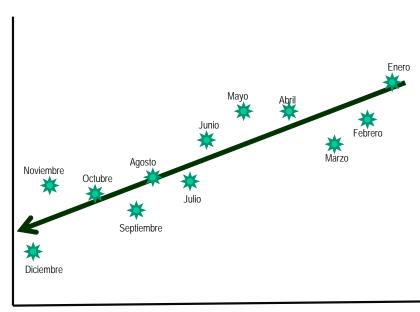
Tasa de natalidad de la población humana

Estudio de Bartels (Alemania)

Variable RESULTADO-RESPUESTA-posible EFECTO

Tasa de nacimientos en la población humana

Variable cuantitativa continua



Variable PREDICTORA-EXPOSICIÓN-posible CAUSA **Número de ejemplares de cigüeñas**Variable cuantitativa continua

Estudio de Bartels (Alemania)

RESULTADOS: En Alemania, en un mismo año, descendieron, de forma significativa, la tasa de nacimientos de la población humana y el número de ejemplares de cigüeñas. La correlación entre ambas variables era alta, lo que demostraba científicamente su relación.



CONCLUSIÓN: La baja natalidad alemana en el año de estudio se explica por la disminución del número de cigüeñas repartidoras de bebés. La culpa era de las cigüeñas.

Comentarios

- Es muy saludable encontrar detalles de humor.
- Si leyéramos un supuesto artículo científico con esa conclusión tan extravagante, pensaríamos sin duda, que se trata de una parodia y como tal la aceptaríamos.
- Es fácil entender el error porque sabemos que las cigüeñas no tiene nada que ver con la reproducción humana, y por tanto se ha buscado erróneamente una relación entre dos variables sin plausibilidad biológica.
- El trabajo está mal planteado, y aunque se hubiera aplicado un tratamiento estadístico aparentemente correcto.
- Una buena correlación estadística (r elevado) (p < 0,05) NO siempre significa que existe una relación entres las variables evaluadas, y por tanto NO implica una relación causa efecto.

Reflexiones

¿Qué ocurre cuando el estudio se lleva a cabo con variables (datos) menos conocidos, de poblaciones que nos son menos familiares, obtenidos en estudios complejos?

¿Cómo sabemos si el autor sabe certeramente entre qué grupos se puede establecer relaciones y entre cuales no tiene sentido hacerlas?

Esto solo es posible si el investigador conoce muy bien lo que está estudiando y ha partido de un planteamiento y el diseño del estudio bien estructurado.

Las conclusiones que se obtiene al aplicar las pruebas estadísticas sólo tienen sentido cuando las variables (datos) están bien definidas y tienen plausibilidad biológica.

Estos tipos de errores se originan cuando los autores NO tiene claros algunos conceptos básicos de METODOLOGÍA de INVESTIGACIÓN pero disponen de programas estadísticos potentes, en los que solo se necesita señalar y aceptar con el ratón entre un amplio abanico de pruebas estadísticas.

Técnicas estadísticas más utilizadas

- 1. Estadística descriptiva
 - Frecuencias absolutas y relativas
 - Medidas de tendencia central
 - Medidas de dispersión
- 2. Prueba de la t de Student
- 3. Análisis de la Varianza (ANOVA)
- 4. Prueba del ji-cuadrado
- 5. Regresión lineal simple: Correlación de Pearson
- 6. Pruebas no paramétricas
- 7. Regresión logística multivariante
- 8. Análisis de la supervivencia

Mitos y Leyendas en las publicaciones científicas

MITO 20: Un poster DIVULGATIVO (que contiene información sanitaria) es un poster CIENTÍFICO, es decir, es como una COMUNICACIÓN científica original, y como tal debe ser admitido en cualquier tipo de Jornadas Científica de mi ámbito sanitario, y ser válido como mérito en mi carrera profesional.

Póster DIVULGATIVO



Póster CIENTÍFICO

¿Qué es un póster?

El póster es un cartel que se coloca en las paredes como decoración.

¿Qué es un póster divulgativo (sanitario)?

El póster divulgativo se define como un cartel en el que se describe información sanitaria destinada a un receptor. La información que contiene no es original, y no se basa en los resultados de un estudio de investigación, sino en una revisión bibliográfica del tema.

¿Qué es un póster científico?

El póster científico se define como un cartel que describe el resumen de los principales resultados originales de una investigación. Su contenido ha sido admitido por un comité de expertos en metodología de investigación para su presentación pública en un evento científico. Se escribe para comunicar un mensaje nuevo y objetivo a terceras personas. La redacción del póster científico es el fruto de un trabajo de investigación realizado por profesionales sanitarios en su entorno de trabajo. Para su realización es imprescindible efectuar una revisión bibliográfica previa para asegurar que el estudio que se lleva a cabo es inédito y útil. Por ser el fruto de un trabajo de investigación, su conclusión ha de responder a una hipótesis de trabajo previamente elaborada y a un objetivo concreto (pregunta de investigación).



VI Jornadas del Área de Salud de Ceuta. Nuestra Salud Sexual

Ceuta, del 23 al 24 de Noviembre de 2007

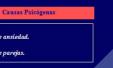


En condiciones normales, cuando un hombre es estimulado sexualmente, las arterias de su pene se relajan y dilatan, haciendo que el flujo sanguineo aumente considerablemente y provocando que el pene incremente progresivamente su tamaño.

A medida que esta dilatación aumenta, las venas se comprimen, impidiendo la salida de la sangre, la cual queda "secuestrada" en el interior del pene, consiguiéndose la erección.

Los problemas de erección son mucho más frecuentes de lo que se piensa:

- ☐ En todo el mundo existen más de 322 millones de personas con Disfunción Eréctil.
- □• En España, el 19% de los hombres padecen algún grado de Disfunción Fréctil (2,5 millones de hombres).
- □• El 52% de los hombres entre 40 y 70 años se enfrentan a este problema.





Dilatación de los vasos sanguineos



Causas de la Disfunción Eréctil

Orgánicas. 80%

Psicógenas 20%

HÁBITOS SEXUALES DE LOS ESPAÑOLES

> Depresión.

Problem as de ansiedad.
 Estrés.

> Problem as de parejas.

Dos son los factores claves para que una relación sexual sea placentera: la espontaneidad y el tiempo. No nos gusta planificar nuestras relaciones sexuales.

A más del 80% de los españoles, nos gusta realizar nuestras relaciones de manera espontánea.

Diversos estudios indican que la frecuencia del acto sexual entre los españoles es de varias veces por semana.

La mayoría no tiene ningún día preferido para realizar el acto sexual aunque diversos estudios indican que los días más proclives son el sábado y en general el fin de semana. Sin embargo, esto cambia muy a menudo con los hábitos y la edad de los pacientes.

En cuanto a las relaciones sexuales somos bastante tradicionales, nos gusta poder realizar el acto sexual en cualquier momento, cuando nos apetezca aunque según una encuesta (III Campaña Nacional de Salud Sexual) el momento previo preferido es una cena romántica seguido de una escapada de fin de semana

Estructura de un póster científico

Fase preliminar TÍTULO AUTORES

Fase conceptual OBJETIVOS

Fase planificación MATERIAL y MÉTODOS

> Fase empírica RESULTADOS

DIFICULTAD DIAGNÓSTICA DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR EN URGENCIAS

J.J. Querol Gutiérrez, N. Vázquez Fuentes, L. Dominguez Pérez, M.A. Morales Gordillo, J.C. Querol Gutiérrez, E.M. Laza Laza, M. Serra Zamora, A. Fort Fernández, I. Martínez Bagur

Hospital Ingesa. Ceuta.

OBJETIVO

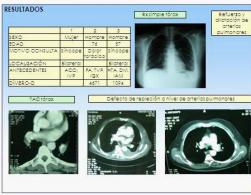
Damar la atención sobre la dificultad diagnóstica del tromboembolismo pulmonar en Urgencias.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Estudio descriptivo

- Casos clínicos (3) trampoempolismo pulmona

- Servicio de Urgencias



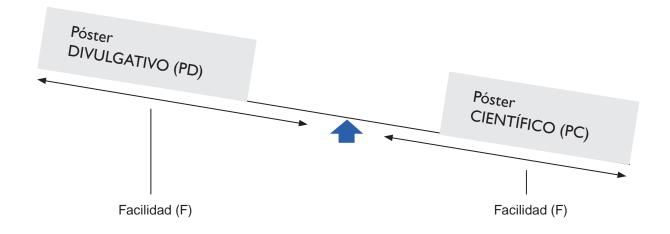
Fase interpretativa CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

El tromocembolismo puimonar es una enfigad plínica a tener en cuenta en el Servicio de Urgencias dada la dificultad diagnástrica que entraño por sus diferentes formas de presentación (disneo aguda, síncape, dator trabalco)

Realidad ética de los trabajos científicos

Peso-PC * f >> Peso-PD * F



Parafraseando a Séneca, debemos convenir que...

"todo lo honesto es difícil"

... y la investigación clínica no es una excepción.









COMITÉ DE HONOR

Excmo. Sr. D. Juan Jesús Vivas Lara PRESIDENTE DE LA CIUDAD AUTÓNOMA DE CEUTA

Excmo. Sr. D. Jerónimo Nieto González DELEGADO DEL GOBIERNO EN CEUTA

Excma. Sra. D^a. Yolanda Bel Blanca CONSEIERA DE SANIDAD Y BIENESTAR SOCIAL.

Ilma. Sra. Da. Ma. Dolores Casado Yubero DIRECTORA GENERAL DEL INSTITUTO NACIONAL DE GESTIÓN SANITARIA

> Ilmo. Sr. D. Jesús Lopera Flores DIRECTOR TERRITORIAL DEL INSTITUTO NACIONAL DE GESTIÓN SANITARIA EN CEUTA

COMITÉ ORGANIZADOR

D. Rafael Ferrón Millán

D. Emilio Ambrona Vega

D. Juan Carlos Mata Padilla Da. Fatima Ibrahim Mohamed

D. Javier Méndez Da. Milagrosa Olmedo Alguacil

D. Carlos Ramírez Rodrigo

D. José Maldonado Alconada

D. Francisco Marchante Melero

D. Jacobo Díaz Portillo

D. José López Barba

Da. Ma. Luisa Centeno Castillo

Da. Africa Blasco Casalonga

SECRETARÍA

Da. Candelaria Jiménez Mora Da. Susana Parres Ferragut

III JORNADAS DEL **ÁREA DE SALUD DE CEUTA**



12 y 13 de noviembre de 2004 Salón de Actos de Caja Madrid



CIUDAD AUTÓNOMA DE CEUTA Consejería de Sanidad y Bienestar Social





INSTITUTO NACIONAL DE GESTIÓN SANITARIA

COMITÉ DE HONOR

Excmo. Sr. D. Juan Jesús Vivas Lara PRESIDENTE DE LA CIUDAD AUTÓNOMA DE CEUTA

Excmo. Sr. D. Jenaro García-Arreciado Batanero delegado del gobierno en ceuta

Excmo. Sr. D. Enrique Vidal de Loño COMANDANTE GENERAL DE CEUTA

Excma. Sra. D^a. Adela Nieto Sánchez CONSETERA DE SANIDAD Y BIENESTAR SOCIAL

Ilmo. Sr. D. Jesús Ignacio Lopera Flores DIRECTOR TERRITORIAL DEL INSTITUTO NACIONAL DE GESTIÓN SANITARIA EN CEUTA

COMITÉ ORGANIZADOR

- D. Juan Carlos Querol Gutiérrez
 D. Francisco de la Torre Pérez
 D. Javier Méndez Sanz
- D. José María Sánchez Romero
- Dª. María Jesús Andreu Furnier
- D^a. Viviane Berros Medina D^a. Francisca Ortega Espejo
- D^a. María del Carmen Ruiz Rodríguez

COMITÉ CIENTÍFICO

D. José Maldonado Alconada D. Jacobo Díaz Portillo

TESORERO

Da. Africa Blasco Casalonga

SECRETARÍA

D^a. Candelaria Jiménez Mora D^a. Susana Parres Ferragut



VI JORNADAS DEL ÁREA DE SALUD DE CEUTA

VIOLENCIA DE GÉNERO

23 y 24 de noviembre de 2007 Salón de Actos del Palacio Autonómico











VII JORNADAS DEL ÁREA DE SALUD DE CEUTA

II JORNADAS DE SEGURIDAD DEL PACIENTE GESTIÓN DE RIESGOS



21 y 22 de noviembre de 2008 Sala de Conferencias Hotel Ulises









COMITÉ CIENTÍFICO

- D. José Maldonado Alconada
- D. José Mª. Sánchez Romero
- D. Francisco Marchante Melero
- D. José Javier Querol Gutiérrez
- D. Angel González Ramírez D. Juan Hidalgo Cerpa
- Da. Ascensión Pedraz Derqui

Salón de Actos Hotel Ulises, 3 y 4 de Noviembre 2.010 Organiza: INGESA Ceuta

Colaboran:
Agencia de Calidad del Ministerio de Sanidad y Política Social
Junta Provincial de la Asociación Española Contra el Cáncer de Ceuta

INSCRIPCIÓN OBLIGATORIA (GRATUITA) 956527767 - 956527595

INSCRIPCIONES A PARTIR DEL 30 DE JUNIO DE 2.010 EN GERENCIA DE ATENCIÓN PRIMARIA DE INGESA (Doña Africa Barrientos) Y DESPACHO DE CUIDADOS PALIATIVOS DEL HOSPITAL (HOSPITAL DE DÍA)

- Secretaría Técnica y certificación de asistencia: Gerencia Atención Primaria
- Solicitados Créditos de libre configuración (E. U. Enfermería)
- Secretaria Científica: Unidad de Cuidados Paliativos y Hospital de dia Oncológico (Planta –1). Trno. 856907259-660685058.
- Comité Científico: Equipo de Cuidados Paliativos y Comisión de Formación de INGESA Ceuta
- Inscripción obligatoria: incluyendo acceso a las Jornadas, documentación, cafés. Exposición de posters en salón de 1ª planta Hotel;
- Obligatoria la inscripción de los autores de los posters presentados.

NORMAS DE PUBLICACIÓN DE POSTERS

Obligatorio presentar un resumen del póster

antes del 1 de octubre; Resolución de aceptados: 10 octubre Todo resumen y póster deberá constar obligatoriamente de:

- Título v autores
- Introducción o Justificación
- Objetivos
- Metodología utilizada: Material y Métodos
- Resumen de resultados
- Conclusiones
- Bibliografia consultada (breve referencia), si procede

Presentación de resúmenes de posters en folio A4 (Letra Arial) antes del 1 de octubre en la <u>Secretaria técnica</u>, en la <u>Unidad de Cuidados Paliativos y en el hospital de dia Oncológico</u>, Solo se aceptarán por el comité cientifico aquellos que se ajusten a las normas de publicación que se refieren. No se aceptarán posters de carácter divulgativo o informativo, solo cientificos, (estudios descriptivos, casos clínicos, estadisticas, encuestas, revisiones bibliográficas, estudios, etc.)

Tfno. 956527767/ 856907259/ 660685058/ E-mail: aecpal@gmail.com



NORMAS DE PUBLICACIÓN DE POSTERS

Obligatorio presentar un resumen del póster antes del 1 de octubre; Resolución de aceptados: 10 octubre Todo resumen y póster deberá constar obligatoriamente de:

- Título y autores
- Introducción o Justificación
- Objetivos
- Metodología utilizada: Material y Métodos
- Resumen de resultados
- Conclusiones
- Bibliografia consultada (breve referencia), si procede

Presentación de resúmenes de posters en folio A4 (Letra Arial) antes del 1 de octubre en la Secretaria técnica, en la Unidad de Cuidados Paliativos y en el Hospital de día Oncológico. Solo se aceptarán por el comité científico aquellos que se ajusten a las normas de publicación que se refieren. No se aceptarán posters de carácter divulgativo o informativo, solo científicos, (estudios descriptivos, casos clínicos, estadísticas, encuestas, revisiones bibliográficas, estudios , etc).

Tfno. 956527767/ 856907259/ 660685058/ E-mail: aecpal@gmail.com

Salir de nuestra cueva de BENZÚ, de nuestro nicho ecológico...

Comunicar nuestra experiencia a los demás...

Utilizando la metodología de investigación como herramienta de trabajo.

Tipos de publicaciones

ESCRITAS

- Editorial
- Artículo original
- Revisión
- Nota clínica
- Carta al director

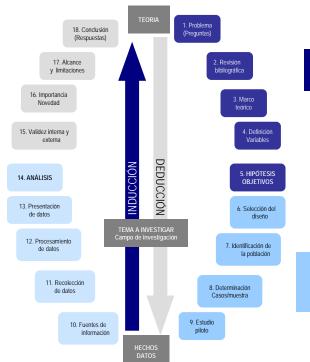
ORALES / ESCRITAS

- Comunicación a congreso
- Ponencia
- Tesina
- Tesis doctoral

Etapas del proceso de investigación

Fase interpretativa DISCUSIÓN

Fase empírica RESULTADOS



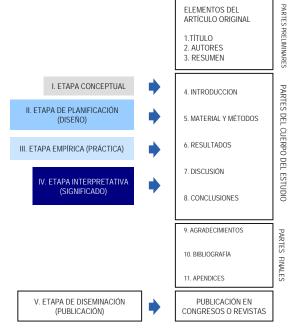
Fase conceptual INTRODUCCIÓN

Fase planificación MATERIAL y MÉTODOS

Etapas de la investigación

El artículo original es un documento escrito que contiene la descripción completa, clara y concisa de una investigación.

Cada una de las partes del artículo original corresponde con una etapa del PROCESO de INVESTIGACIÓN.



Las etapas de la investigación dentro de la estructura del artículo original

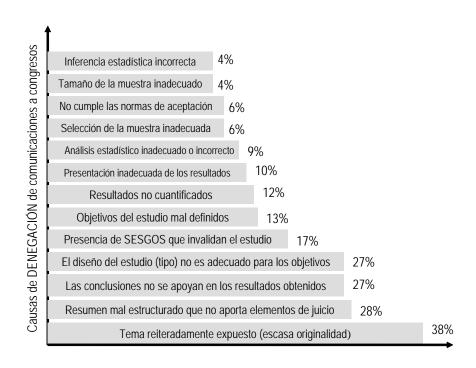
Bobenrieth Astete M.A. Lectura crítica de artículos originales en Salud. Medicina de Familia (And) 2001; 2: 81-90.

Profesor Bobenrieth Astete M.A. Profesor de Metodología de Investigación y Escritura Científica Escuela Andaluza de Salud Pública.

Criterios para la formulación de la pregunta de investigación

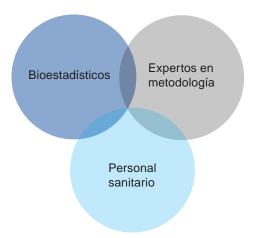
FACTIBLE	Número adecuado de individuos	
	Experiencia técnica adecuada	
	Abordable en cuanto a tiempo y dinero	
	Manejable en cuanto al alcance	
INTERESANTE PARA EL INVESTIGADOR. NOVEDOSA	Confirma o refuta hallazgos previos	
	Amplia hallazgos previos	
	Proporciona nuevos resultados	
ÉTICA Y RELEVANTE	Para el conocimiento científico	
	Para la política clínica sanitaria	
	Para líneas de investigación futuras	

Stephen B. Hulley, Steven R. Cummings. Diseño de la investigación clínica. Un enfoque epidemiológico. Barcelona: Doyma; 1993.



Pita Fernández S. Evaluación de comunicaciones del XIII Congreso de Medicina Familiar y Comunitaria (La Coruña). Aten Primaria 1994; 13: 150-152.

La bioestadística y el método epidemiológico aportan más ciencia al arte de la medicina y enfermería y es por ello que la colaboración conjunta de expertos en metodología, bioestadísticos y los clínicos deben trabajar en equipo en colaboración para en un esfuerzo conjunto reducir la variabilidad que rodea al ejercicio de la medicina y enfermería que será siempre una ciencia de probabilidades y un arte de manejar la incertidumbre.



Pita Fernández S. Dificultades de los médicos para la realización de estudios clínico-epidemiológicos. Congreso Galego de Estadística e Investigación de Operacións. Santiago de Compostela, A Coruña (España). 11-13 Novembre-1999.

Características del título

- Encabezamiento del artículo
- Identificar con precisión el tema principal del artículo
- Estructura sencilla:
 - Atractivo, indicativo del problema investigado
 - 15 palabras redactadas en tono afirmativo
 - Descriptores del contenido del artículo
 - Información sobre...
 - Sujetos (grupos) que se estudian
 - Características de los sujetos bajo estudio
 - Ámbito donde se realizó la investigación
 - Único párrafo sin puntuaciones, claro, conciso y preciso sobre los contenidos del artículo

Defectos en la redacción del título

- Incompletos, crípticos o enigmáticos
- Largos con información redundante y confusa
- Partidos (título/subtítulo)
- Empleo de siglas, abreviaturas o nombre comerciales de fármacos o tecnología
- Efectistas, con conclusiones
- Empleo del lenguaje popular no científico (jerga)
- Terminología insólita o que solo tienen uso en un área restringida

Ejemplos de errores en la redacción del título

Estudio sobre.....

Estudio preliminar de...

Nuevo estudio sobre...

Investigación acerca de...

Informe de...

Situación de...

Observación acerca de...

Conceptualización de...

Nuestra experiencia de...

Resultados de un estudio sobre...

Aportación sobre...

Contribución al estudio de...

Análisis de los resultados de...

Análisis de la situación de...

Comportamiento de...

Controversia ante...

Notas sobre...

Consideraciones acerca de...

A propósito de...

Una aproximación a...

Reflexión sobre...

Valoración del...

Un tratamiento nuevo para...





Revista Española de Salud Pública

Ministerio de Sanidad y Consumo resp@msc.esp

ISSN: 1135-5727 ESPAÑA

Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 551-558

N.º 6 - Noviembre-Diciembre 2001

ORIGINAL

PREVALENCIA DE INFECCIÓN TUBERCULOSA EN LA POBLACIÓN DE INMIGRANTES EN CEUTA, ESPAÑA

María Teresa Fernández Sanfrancisco (1), Jacobo Díaz Portillo, José María Sánchez Romero (2), Aitana Pérez Fernández (3) y Juan Vadillo Andrade (1)

- (1) Hospital Insalud de Ceuta.
- (2) Consejería de Sanidad de la Ciudad Autónoma de Ceuta.
- (3) Universidad de Zaragoza.

Autores

Requisitos necesarios y suficientes

- 1. Haber hecho una contribución intelectual sustancial al proceso de la investigación.
- 2. Estar capacitado para presentar y defender públicamente la totalidad del informe (responsabilidad pública del contenido total del artículo).
- 3. Haber participado en la redacción o revisión del informe final de investigación.

Autor principal

Funciones

- El autor principal debe convocar reuniones de todo el equipo para la reflexión y puesta en común de las ideas que se han de plasmar en el artículo.
- Elaborar una lista de tareas exhaustiva, que abarque desde los aspectos más principales hasta los detalles aparentemente más insignificantes.
- Como no todas las personas estamos dotadas para efectuar las mismas tareas, el autor principal ha de tener la habilidad de distribuir esas tareas entre los demás autores, en función de sus capacidades personales. Así, entre todos los firmantes se atiende a cada uno de los aspectos del manuscrito y el autor principal vela para que no quede ningún detalle sin tratar.
- No se lleva el manuscrito a la editorial hasta que todas las tareas se han concluido satisfactoriamente.

Lista de Comprobación (LC) (checklist) Ejemplo

Tareas	Autor responsable	Fecha límite
Escoger el material		
Identificar a los lectores		
Componer el guión y darle forma		
Título		
Autores: nombres y orden		
Introducción		
Material y métodos		
Resultados		
Discusión		
Sintaxis, ortografía, puntuación		
Estadística		
Gráficos		
Tablas		
Palabras clave		
Resumen en español		
Resumen en ingles		

NO son autores

- Financiadores
- Directores docentes
- Catedráticos o Jefes de Departamento
- Personas que proporcionaron ayudas técnicas puntuales
- Recolectores de datos
- Analistas estadísticos

Autores

Faltas más frecuentes

AUTORÍA MÚLTIPLE: Incluir un número desproporcionadamente alto de autores. No se admiten más de 6 autores en cada artículo original.

AUTORÍA INJUSTIFICADA: Incluir personas que no han hecho una contribución sustancial a la investigación y que no pueden defender públicamente el contenido del artículo.

AUTORÍA INCOMPLETA: Excluir verdaderos autores.

AUTORÍA INVERTIDA: No respetar el criterio de magnitud de la contribución al decidir el orden de aparición de los autores
Usar iniciales en lugar de nombres completos de los autores
Incluir grados académicos o posiciones jerárquicas
No incluir la dirección postal/electrónica completa del autor principal.

Normas generales de escritura:

El índice de niebla

Robert Gunning creó el ÍNDICE DE NIEBLA (1952) para medir la claridad o la dificultad de un texto. Objetivo: definir la claridad y legibilidad de un texto. Se fundamenta en dos cuestiones básicas:

- 1. Longitud de las frases.
- 2. Longitud de las palabras.

ÍNDICE DE NIEBLA = [(nº medio de palabras por frase + % de palabras con 3 sílabas) * 0,4].

En esta escala 16 es un nivel de dificultad que corresponde a textos de lectura difícil y el nivel 11 es propio de textos leíbles por cualquier público. La puntuación ideal es 7 u 8 y por encima de 12 es muy complicado de leer. La Biblia, Shakespeare y Mark Twain tiene índices de Gunning en torno a 6.

Normas generales de escritura:

El índice de niebla

1. Longitud de las frases

Una persona, mientras lee, va memorizando automáticamente el texto con el fin de captar correctamente su significado. En los artículos científicos que comunican novedades, esta acción es más intensa porque pueden aparecer palabras desconocidas que obligan a un mayor esfuerzo de concentración. Está demostrado que la memoria suele fallar a partir de la palabra 15ª. Éste debería ser el límite del número máximo de palabras en una frase: el que marca la capacidad de retención inmediata que tiene el lector medio. Al leer una frase de más de 20 palabras, este límite se supera y al final el lector empieza a perder el significado de las primeras palabras que ha leído. Entonces, ha de volver a leer la frase, y esta es la prueba inequívoca de su longitud excesiva.

Normas generales de escritura:

El índice de niebla

2. Longitud de las palabras

Se entiende que las palabras con más de dos sílabas son de lectura más incómoda. A mayor longitud de frases y palabras, más niebla. A más niebla, menos claridad, es decir, legibilidad.

Hay dos sumandos:

- número medio de palabras por frases
- número medio de palabras trisílabas por frase.

Esta suma se multiplica por un factor arbitrario (0,4) para que el resultado sea un número sencillo.

INDICE DE NIEBLA = [(nº medio de palabras por frase + % de palabras con 3 sílabas) * 0,4].

Cálculo del índice de niebla

- 1. Escoger un fragmento de texto de alrededor de 100 palabras (sin omitir ninguna frase). Calcula la media palabras por línea. Esto se hace dividiendo las palabras del fragmento por el número de líneas del fragmento (resultado A). Es decir, calcular el promedio de la longitud de las frases (dividir el número de palabras totales por el número de frases en el fragmento).
- 2. Cuenta las palabras que tiene 3 sílabas o mas, elimina los nombre propios y los verbos conjugados pero incluye los infinitivos, participios y gerundios (resultado B).
- 3. Índice de niebla = $(A + B) \times 0.4$
- 4. Recomendaciones:
 - 1. Será un buen texto si obtienes un número inferior a 15.
 - 2. El texto es regular si estamos entre 15 y 20.
 - 3. El texto es ilegible o mejor dicho difícil de leer si es superior a 20.

Cálculo del índice de niebla

- Grado de dificultad en la comprensión de un texto. Robert Gunning estableció el siguiente índice de niebla, que mide la dificultad de los textos en el que:
- IN es el índice de niebla.
- NPO es el número de palabras por cada oración.
- NP3S es el número de palabras de tres o más sílabas por cada 100 palabras.

$$IN = (NPO + NP3S) * 0,4$$

Cálculo del índice de niebla

Ejemplo

38 palabras

33 palabras

35 palabras

Pensamos que, por su condición especial de marginación social y breve estancia en nuestra cuidad (siempre inferior a un año), el inmigrante africano no va a suponer ninguna influencia en la situación epidemiológica de la TB en Ceuta. Sin embargo, posteriormente en las poblaciones peninsulares de acogida, podrían convertirse en un grupo con riesgo de servir de amplificadores epidemiológicos de diferentes agentes etiológicos transmisibles, entre los cuales destaca la infección tuberculosa. Por todo ello, recomendamos la puesta en marcha en sus lugares de destino de programas de seguimiento para asegurar el cumplimiento del tratamiento v control de la posible aparición de resistencias microbianas de Mycobacterium tuberculosis.

IN = (NPO + NP3S) * 0,4

Fernández SanFrancisco T, Díaz Portillo J, Sánchez Romero JM et al. PREVALENCIA DE INFECCIÓN TUBERCULOSA EN LA POBLACIÓN DE INMIGRANTES EN CEUTA. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 501-558.

Características del resumen

- Definición: Expresión abreviada reducida a términos sucintos, precisos y esenciales de las ideas y conceptos más importantes del artículo.
- Tarjeta de presentación del artículo al lector.
 - Independiente
 - Autoexplicativo
 - Autónomo
- Finalidad: Identificar el contenido del documento de forma rápida y exacta.
- Extensión: 150-250 palabras (MEDLINE).
- Estilo: Claro, preciso, conciso, sencillo e impersonal.

Estructura del resumen

- 1. Fundamentos/objetivos principales del estudio.
- 2. Metodología.
 - Diseño o tipo de estudio.
 - Contexto: lugar, tiempo, ámbito.
 - Sujetos participantes o pacientes.
 - Intervenciones (variable predictora o independiente introducida por el investigador, y la variable resultado o dependiente).
 - Tipo de análisis estadístico previsto.
- 3. Resultados o hallazgos principales con valores numéricos precisos.
- 4. Conclusiones principales del estudio.

RESUMEN

- Fundamentos/objetivos principales del estudio
- 2.- Metodología
 - Diseño o tipo de estudio
 - Contexto: lugar, tiempo, ámbito
 - Sujetos participantes o pacientes
 - Variables
 - Predictora o independiente introducida por el investigador
 - Resultado o dependiente
 - Tipo de análisis estadístico previsto
- Resultados o hallazgos principales con valores numéricos precisos

4.- Conclusiones principales del estudio

Fundamento: La tuberculosis es la enfermedad infecciosa más extendida en el mundo. Los objetivos de este estudio fueron conocer la prevalencia de infección tuberculosa en los inmigrantes que durante 1998 estuvieron en el campamento de Calamocarro en Ceuta y analizar si existen diferencias según país o región geográfica de procedencia.

Métodos: Estudio descriptivo transversal sobre la población total de immigrantes en el campamento de Calamocarro en 1998. Se practicó la intradermorreacción según la técnica de Mantoux según protocolo ya establecido, a los 2.223 inmigrantes (1979 varones y 244 mujeres) procedentes de distintos países africanos (Nigeria, Mali, Guinea Bissau, Camerún, Ghana, Sierra Leona, Rep Dem Congo, y Liberia, principalmente) en el campamento de refugiados de Calamocarro de Ceuta. Los resultados se presentan para tres puntos de corte de la induración: <5mm; entre 5 y 10mm; e igual o superior a 10mm.

Resultados: Los inmigrantes procedían de 36 países africanos, el 89,0% eran varones y el 11.0% mujeres (p < 0,001) con una edad media de 24,9 ± 4,3 y 23,4 ± 4,1 años respectivamente. El 32,6% presentaron una respuesta al test de Mantoux igual o superior a 10 mm, 33,2% en varones y 27,9% en mujeres (p = 0,09). Sólo hubo un 1,1% con induración 5-10 mm de probable origen vacunal. Por zonas geográficas, las tasas más altas se presentaron en inmigrantes procedentes de la República Democrática del Congo (65,1%) y de Camerún (48,4%), seguidos a distancia por Nigeria (34,0%), Liberia (32,7%), Mauritania (29,1%), Sierra Leona (28,8%), Costa de Marfil (27,8%), Guinea Bissau (27,4%), Ghana (26,3%), Argelia (25,6%), Mali (24,1%) y R.Guinea (20,9%) (p<0,0001).

Conclusiones: La población inmigrante procedente de países centroafricanos presenta una alta prevalencia de infección tuberculosa, constituyendo un grupo de riesgo de padecer la enfermedad. Por tanto, es fundamental la implantación de programas específicos de búsqueda activa de infección tuberculosa durante su estancia en nuestra ciudad, aprovechando su concentración a la entrada en nuestro país, antes de su emigración definitiva a localidades peninsulares y posterior dilución en la población de acogida.

Fernández SanFrancisco T, Díaz Portillo J, Sánchez Romero JM et al. PREVALENCIA DE INFECCIÓN TUBERCULOSA EN LA POBLACIÓN DE INMIGRANTES EN CEUTA. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 501-558.

Introducción

- Describe los elementos de la fase conceptual de la investigación.
- Describe los conceptos básicos necesarios para la comprensión del artículo original (MARCO TEÓRICO).
 - Sistema de ideas procedentes de experiencias y conocimientos anteriores, que proveen los fundamentos del estudio.
 - Es el soporte conceptual de la investigación.
- Sirve de transición entre el mundo del lector al mundo del autor, preparando al lector para que lea con atención y reflexión.
- Responde al qué y al por qué de la investigación.
- Justificación de las medidas que se van a realizar a lo largo de la investigación.
- Conocer el estado actual del problema, sus antecedentes y los conocimientos más recientes existentes sobre el mismo (revisión bibliográfica).
- Despertar el interés del lector en conocer el resto del artículo.

Estructura secuencial de la introducción

- 1. Enumeración de los temas generales que abarcan el problema (marco teórico).
- 2. Revisión de los antecedentes del problema.
- 3. Definición del problema (pregunta) de investigación.
- 4. Enunciación y ubicación de las variables (predictora y resultado) a considerar en relación al problema.
- 5. Formulación de los objetivos del estudio.
- 6. Importancia y alcance del estudio.
- 7. Limitaciones del estudio.

Ejemplo de marco teórico dentro de la introducción

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una de las enfermedades infecciosas de mayor importancia en nuestro país y en gran parte del mundo, constituyendo un importante problema de salud pública, razón por la cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declaró emergencia global en 1993¹.

Se estima que se producen en torno a 8 millones de casos nuevos anualmente en todo el mundo que unidos a los 12 millones ya existentes arrojan un total de 20 millones de casos, lo que la convierte en la enfermedad infecciosa más prevalente². Los países en vías de desarrollo son los más frecuentemente afectados, aportando más del 95% de los casos, en especial los localizados en el África Subsahariana, estimándose la incidencia de enfermedad tuberculosa en estos países en 7 millones de personas/año³.

Algunos países desarrollados en la década de los 80 experimentaron un importante incremento en la incidencia de la enfermedad. Las causas de este cambio de tendencia fueron la persistencia de bolsas de pobreza y marginalidad, la eclosión del VIH y el descuido o abandono de los programas antituberculosos. En los países desarrollados, las minorías étnicas procedentes de países con alta prevalencia constituyen un núcleo de persistencia de la TB, aportando entre el 23-32% de los casos de TB activa5,6. En América del Norte más de la tercera parte de los casos diagnosticados proceden de inmigrantes7, representando en algunos estados de Canadá hasta el 71% de los casos diagnosticados8. En Europa occidental la inmigración es un fenómeno social que supone actualmente el 3% de la población, aportando, según el país, del 7% al 68% de los enfermos^{5,9,10}. En algunos países europeos (Suiza, Holanda, Dinamarca) el aumento de nuevos casos de TB en inmigrantes procedentes de países en vías de desarrollo ha contribuido a desequilibrar la tendencia decreciente de la enfermedad que venía observándose en los últimos años11.

Fernández SanFrancisco T, Díaz Portillo J, Sánchez Romero JM et al. PREVALENCIA DE INFECCIÓN TUBERCULOSA EN LA POBLACIÓN DE INMIGRANTES EN CEUTA. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 501-558.

Definición del problema e importancia y alcance del estudio

La TB en España presenta características que la diferencian de los países de su entorno socioeconómico. En comparación con otros países europeos, la contribución del inmigrante a la epidemiología de la TB en España podríamos calificarla de moderada o baja, no pudiendo decir que los inmigrantes hagan una contribución importante a la magnitud del problema de la TB en nuestro país, aunque en los últimos años ha aumentado el porcentaje de extranjeros entre los casos declarados de tuberculosis en España. Por lo que de persistir el aumento del flujo migratorio sin las medidas preventivas necesarias12,13, sería probable que se repitiese lo sucedido en la mayoría de países desarrollados5.

España se ha convertido en los últimos años en un país receptor de inmigrantes procedentes de países de escasos recursos y delicada situación social y política, que buscan meiorar sus condiciones de vida. La ciudad de Ceuta, por su especial situación geográfica, constituye actualmente un lugar de paso obligatorio para un amplio colectivo de inmigrantes procedentes de países en vías de desarrollo, mayoritariamente del norte y del centro de África, cuyo destino final son diversas localidades peninsulares. El notable incremento que ha sufrido esta inmigración en los últimos cinco años y su procedencia mayoritaria del Africa Subsahariana despiertan inquietud social y corrientes de opinión muy diversas, incluidas claras actitudes de xenofobia que equivocadamente relacionan la inmigración con el fracaso en el control de las enfermedades infecciosas14.

Fernández SanFrancisco T, Díaz Portillo J, Sánchez Romero JM et al. PREVALENCIA DE INFECCIÓN TUBERCULOSA EN LA POBLACIÓN DE INMIGRANTES EN CEUTA. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 501-558.

Características de los objetivos del estudio en la introducción

Un objetivo es un resultado concreto y previsto que se desea conocer mediante una investigación de tipo descriptivo.

- Enuncia un resultado unívoco, preciso, factible y medible que se obtendrá al finalizar el estudio.
- Define un estado o situación cuantificable en un lugar y tiempo determinados.
- El objetivo/s corresponde/n a la pregunta/s de investigación cuya respuesta/s será la conclusión/es del estudio.

Ejemplo de los objetivos del estudio en la introducción

El objetivo de este trabajo fue determinar la prevalencia de infección tuberculosa en los inmigrantes africanos recién llegados al campamento de Calamocarro, Ceuta, durante 1998, y ver si existían diferencias según su país o región geográfica de procedencia.

Fernández SanFrancisco T, Díaz Portillo J, Sánchez Romero JM et al. PREVALENCIA DE INFECCIÓN TUBERCULOSA EN LA POBLACIÓN DE INMIGRANTES EN CEUTA. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 501-558.

Estilo de la introducción

- Narrativo.
- Conversacional (no erudito).
- Objetivo (no sesgado).
- Tener la fuerza de la lógica (no la insistencia o la exageración).
- Crear en el lector una sensación creciente de descubrimiento e interés.
- Tiempo verbal PRESENTE (relata la situación actual de los conocimientos sobre el problema).
- Los objetivos se redactan en INFINITIVO utilizando verbos activos de interpretación unívoca (no desorienten o engañen posteriormente al lector).

Referencias bibliográficas de la introducción

- Ser pertinentes al tema y al problema de investigación.
- Ser suficientemente actualizadas (5-10 últimos años).
- Centrarse en publicaciones de tipo primario (artículos científicos originales).
- Ser suficientes para apoyar la fase inicial de la investigación sin llegar a ser exhaustivos.
- Ser riguroso en la citación.

Errores más frecuentes en la introducción

- 1. Inexactitud en la identificación del campo general de investigación (marco teórico).
- 2. Imprecisión en la definición del problema de investigación (pregunta de investigación).
- 3. Insuficiencia o mala calidad del apoyo bibliográfico.
- 4. Falta de enunciación y ubicación de las variables.
- 5. Objetivos excesivamente generales, vagos o ambiguos o mal formulados.



Capítulo 2

Metodología de Investigación 2010: Diseño del estudio. Material y métodos.

Escritura científica en clínica Bioestadística aplicada en Ciencias de la Salud

Dr. Jacobo Díaz Portillo Coordinador de Formación Continuada Hospital Universitario de Ceuta Profesor del contenido teórico del curso

Dr. Tomás Orgaz Morales Facultativo Especialista en Análisis Clínicos Hospital Universitario de Ceuta Profesor del contenido práctico del curso



Materiales y métodos

¿Cómo se planeó la investigación?

¿Cómo, cuando y donde se realizó la investigación?

¿Qué, a quién y cómo se hizo?

Describir el proceso con el detalle suficiente que permita al lector la clara comprensión del proceso de investigación y que haga posible reproducir el estudio adaptándolo a su ámbito.

Diseño del estudio

Materiales y métodos

Características del diseño

- Adecuación a la pregunta de investigación concretada en los objetivos.
- Precisión, que aumenta al disminuir la variabilidad inducida por covariables extrañas (factores de confusión).
- Poder (capacidad de un diseño de investigación para describir las relaciones entre variables).
- Ausencia de sesgos que produzcan distorsiones en los resultados.
- Consideración de las limitaciones (diseños observacionales) y los aspectos éticos del plan de investigación (diseños experimentales).

Materiales y métodos

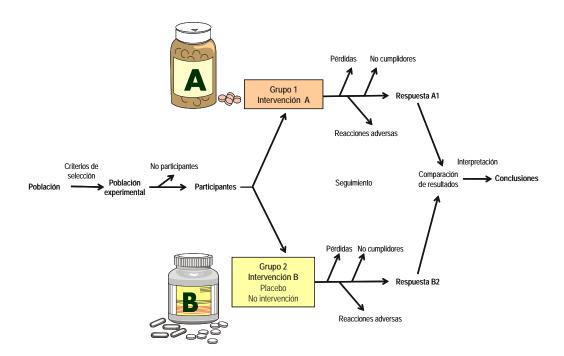
Estructura

- 1. Tipo de diseño (estudio)
- 2. Sujetos incluidos (criterios de selección de la muestra)
- 3. Fuentes de información
- 4. Descripción de la intervención y definición del punto final de la investigación (estudios experimetales)
- 5. Instrumentos y procedimientos de medida (cuestionarios)
- 6. Definición de las variables y covariables incluidas en el estudio (factor de estudio y criterio de evaluación)
- 7. Limitaciones y consideraciones éticas de la investigación
- 8. Pruebas estadísticas a utilizar (programa estadístico)

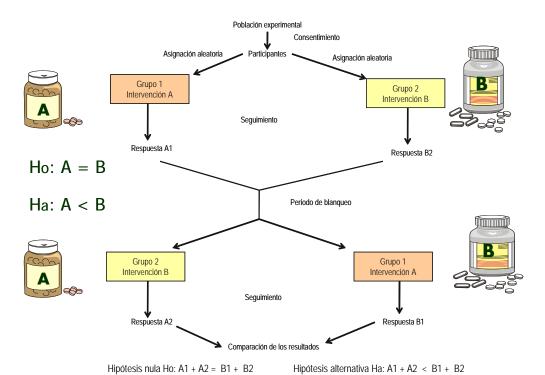
Tipos de diseño / estudios

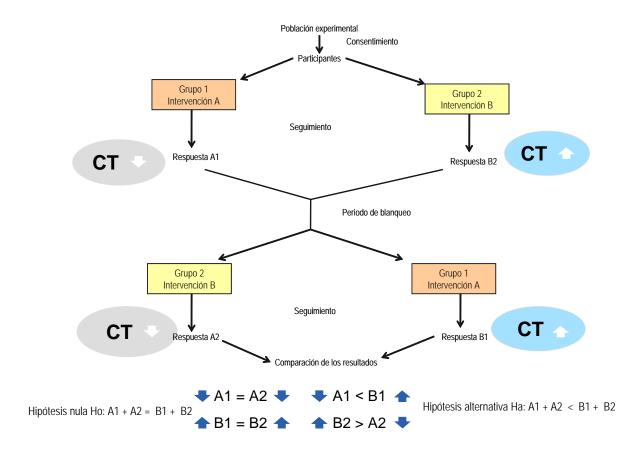
- 1. Estudios EXPERIMENTALES
 - Ensayo clínico aleatorio
 - Ensayo clínico cruzado
- 2. Estudios de COHORTES
- 3. Estudio de CASOS y CONTROLES
- 4. Estudios DESCRIPTIVOS
 - Estudios TRANSVERSALES
 - Series de CASOS CLÍNICOS
 - Estudios ECOLÓGICOS

Estructura básica de un ensayo clínico aleatorio



Estructura básica de un ensayo clínico cruzado





Ventajas del ensayo clínico

- 1. Máximo control en el diseño.
- 2. Menos posibilidad de SESGOS debido a la selección aleatoria de los grupos.
- 3. Repetibles y comparables con otras experiencias.
- 4. Mayor potencia metodológica.

Limitaciones de los ensayos clínicos

- 1. Coste elevado.
- 2. Limitaciones de tipo ético y responsabilidad en la manipulación de la exposición
- 3. Dificultades en la generalización debido a la selección y/o a la propia rigidez de la intervención.

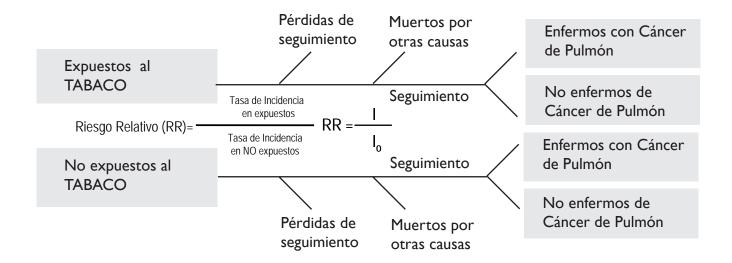
Estudios de seguimiento

Cohortes

- Estudios de seguimiento
- Estudios de incidencia
- Estudios panel
- Estudios prospectivos
- Estudios longitudinales

Estructura básica de un estudio de cohortes

Los investigadores NO controlan la exposición



Tipos de estudios de cohortes según la temporalidad

PASADO	PRESENTE	FUTURO
Exposición	Efecto/enfermedad	Estudio RETROSPECTIVO
Incógnitas	Observación	Cohorte histórica
Estudio	Exposición	Efecto/enfermedad
PROSPECTIVO	Exposición	Liecto/enlerinedad
Cohorte clásica	Observación	Incógnitas

Ventajas de un estudio de cohortes

- 1. La medición de la exposición (F) es exacta y completa ya que no depende de la memoria de los pacientes (cohorte clásica).
- 2. Al ser longitudinal en el tiempo, permite el cálculo directo de las tasas de incidencia en ambos grupos (expuestos I y no expuestos I₀), así como el riesgo de enfermar entre los expuestos en relación a los no expuestos, es decir el RIESGO RELATIVO (RR).

$$RR = \frac{I}{I_0}$$

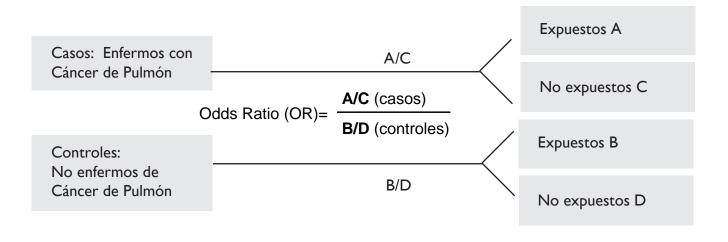
3. Asegura una adecuada secuencia temporal, en la que el factor de riesgo (o exposición F) o variable predictora siempre precede a la enfermedad (al inicio del estudio se excluye las personas que presentan la enfermedad) variable resultado.

Limitaciones de un estudio de cohortes

- 1. No es un diseño eficiente para el estudio de problemas poco frecuentes. Se necesitaría una muestra muy grande para completar el estudio.
- 2. Cuando la enfermedad en estudio presenta un largo periodo de latencia es necesario realizar un largo periodo de seguimiento, lo que complica mucho la organización del estudio.

Estructura de un estudio de casos y controles

Los investigadores NO controlan la exposición



Ventajas de un estudio de casos y controles

- 1. Ofrecen mucha información ya que se pueden estudiar un alto número de casos de una enfermedad (útil para enfermedades poco frecuentes).
- 2. Ofrecen un alto grado de eficiencia, ya que se realizan en mucho menos tiempo y con menor coste al no tener que seguir a los pacientes a lo largo del periodo de latencia de la enfermedad.
- 3. Permiten estudiar exposiciones (F) que son raras en la población general, siempre y cuando están fuertemente asociadas a la enfermedad (E) en estudio.

Limitaciones de un estudio caso - control

- 1. Son muy susceptibles de la introducción de SESGOS.
- 2. No permiten calcular la incidencia ni de la prevalencia de la enfermedad, ya que la proporción de participantes expuestos en el estudio viene determinada por el investigador y no por la proporción real de expuestos que existe en la comunidad.
- 3. No se puede estudiar más de una enfermedad simultáneamente.

Estructura de un estudio transversal

No enfermos

Enfermos Cáncer pulmón

Faturati6 as al á

Estratificación en función del Factor de exposición (F)

No enfermos

Enfermos Cáncer pulmón

Fumadores

Enfermos Cáncer

pulmón

No enfermos

NO Fumadores

Población

Ventajas de un estudio de transversal

- 1. Se pueden estudiar simultáneamente en un solo estudio varias:
 - enfermedades (E) (variables resultado).
 - factores de riesgo (F) (variables predictoras).
- 2. Se realizan en un corto periodo de tiempo.
- 3. Permiten calcular la prevalencia.
- 4. Permiten realizar posteriormente otros tipos de estudios.
 - Estudios de seguimiento (COHORTES).
 - Estudios de casos y controles.

Limitaciones de un estudio transversal

Principio de Incertidumbre

Factor de exposición (F):

 \Leftrightarrow

OBESIDAD

Enfermos
diabéticos
DIABETES tipo 2
Estratificación en función del Factor de exposición (F)

interpretación de una posible relación

causa-efecto

Dificultad en la

No enfermos

No enfermos

Enfermos diabéticos

Enfermos diabéticos

Obesos

NO obesos

Población

No enfermos

Limitaciones de un estudio transversal Principio de Incertidumbre

Variable PREDICTORA Factor de exposición (F)

OBESIDAD

¿? Variable RESULTADO
Efecto o Enfermedad (E)



DIABETES tipo2

Limitaciones de un estudio transversal

Principio de Incertidumbre

No enfermos

Variable PREDICTORA

Factor de exposición (F): OBESIDAD

Estratificación en función del Factor de exposición (F)

Variable RESULTADO

No enfermos

Enfermos con ARTROSIS

Obesos

No enfermos

Enfermos ARTROSIS

NO obesos

rodilla

Enfermos con

ARTROSIS de

Efecto o enfermedad: ARTROSIS DE RODILLA

Limitaciones de un estudio transversal Principio de Incertidumbre

Variable PREDICTORA Factor de exposición (F)

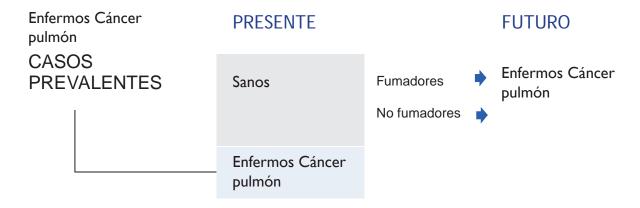
OBESIDAD

¿? Variable RESULTADO
Efecto o Enfermedad (E)



ARTROSIS DE RODILLA

Utilidades de un estudio transversal



Corte transversal previo al seguimiento (cohorte) Proporciona información basal para estudios de cohortes posteriores y permiten eliminar del seguimiento a los casos prevalentes.

Utilidades de un estudio transversal

Análisis de un estudio transversal como futuro estudio caso-control

PRESENTE Fumadores NO Fumadores Sanos Sanos Enfermos Cáncer Enfermos Cáncer pulmón pulmón **Fumadores CASOS** No fumadores Enfermos Cáncer Estudio caso-control pulmón **Fumadores CONTROLES** No fumadores

Ventajas e inconvenientes del estudio transversal

Ventajas:

- 1. Se pueden estudiar varias enfermedades (E) o factores de riesgo (F) en un solo estudio
- 2. Se realizan en un corto periodo de tiempo
- 3. Permitan calcular la prevalencia
- 4. Es el primer paso en la realización de posteriores estudios...
 - Estudios de seguimiento (cohortes)
 - Estudio casos-controles

Inconvenientes:

- 1. Falta de una secuencia temporal
- 2. No son útiles en enfermedades poco frecuentes ni de corta duración
- 3. Sesgo de información, selección y supervivencia
- 4. Sesgo de NO respuestas

Serie de casos

Ventajas

- 1. Describen la experiencia de un paciente (a propósito de un caso) o un grupo de pacientes con un diagnóstico similar.
- 2. Se describe una característica de una enfermedad o de un paciente, que sirven para generar nuevas hipótesis.
- 3. Con frecuencia se utilizan estos estudios para describir nuevas enfermedades o efectos adversos y por tanto.
- 4. Son interesantes para mantener una vigilancia epidemiológica eficiente de la nueva enfermedad o del efecto adverso.
- 5. Son muy válidos para formular nuevas preguntas de investigación sobre el tema (generación y propuesta de nuevas hipótesis de trabajo).

Serie de casos

Limitaciones

- 1. No sirven para evaluar o testar la presencia de una asociación estadística mediante un test de contraste de hipótesis.
- 2. La presencia de una asociación puede ser un hecho fortuito.
- 3. La gran limitación de este tipo de estudios es en definitiva la ausencia de un grupo control.

Pita Fernández S. Tipos de estudios clínico epidemiológicos. Epidemiología. Conceptos básicos. En: Tratado de Epidemiología Clínica. Madrid; DuPont Pharma, S.A.; Unidad de epidemiología Clínica, Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Alicante: 1995. p. 25-47.

- La unidad de análisis no es el individuo sino una agregación de los mismos (grupos de individuos), basado en áreas geográficas.
- Se realiza en la mesa de trabajo de investigador.
 - Recopilación de los datos.
 - Realización del cálculo estadístico.
- Rápidos, económicos, y fáciles de realizar.
- Útiles cuando no se dispone de información a nivel individual (no hay datos individuales solo grupales).
- Son el primer paso en muchas ocasiones en la investigación de una posible relación entre una enfermedad y una exposición determinada.

Variable PREDICTORA Factor de exposición (F)

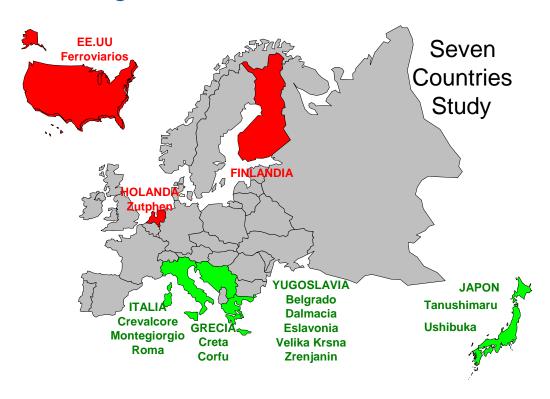
TABACO

Consumo de cigarrillos per capita

Variable RESULTADO Efecto o Enfermedad (E)

CÁNCER DE PULMÓN

Tasa de mortalidad por cáncer de pulmón



Variable PREDICTORA Factor de exposición (F)

GRASAS SATURADAS

Ácidos grasos saturados de la dieta (% de aporte calórico)

Variable RESULTADO Efecto o Enfermedad (E)



CARDIOPATÍA CORONARIA

Tasas de mortalidad por cardiopatía coronaria

Variable PREDICTORA Factor de exposición (F)

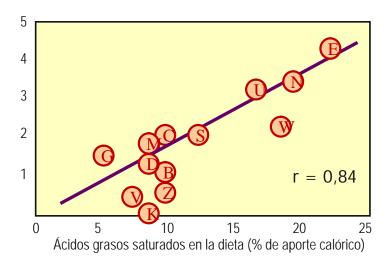
GRASAS SATURADAS

Ácidos grasos saturados de la dieta (% de aporte calórico)

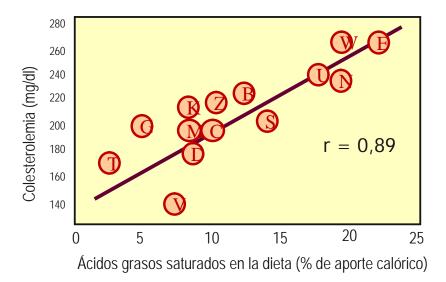
Variable RESULTADO Efecto o Enfermedad (E)

COLESTEROLEMIA

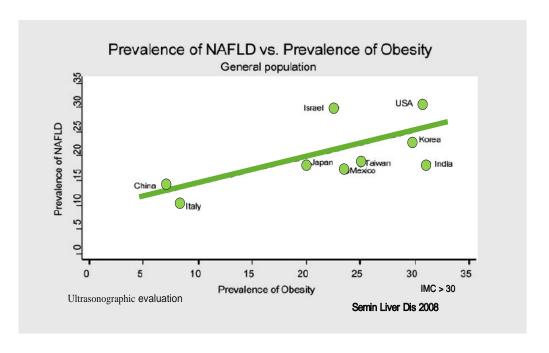
Tasas de colesterol en sangre (mg/dl)



Tasa de mortalidad por cardiopatía coronaria en función del contenido en ácidos grasos saturados de la dieta (% del aporte calórico). Ambas variables están significativamente correlacionadas según un amplio estudio (Seven Countries Study) llevado a cabo en diferentes grupos de población. B = Belgrado, C= Crevalcore, D= Dalmacia, E = este de Finlandia, G = Corfú, K = Creta, N = Zutphen, M = Montegiorgio, S = Eslavonia, T = Tanushimaru, U = empleados de ferrocarriles de EEUU, V = Velika Krsna, W = oeste de Finlandia, Z = Zrenjarin.



Valores de colesterol en sangre en relación con el contenido en ácidos grasos saturados de la dieta (% del aporte calórico). Ambas variables están significativamente correlacionadas según un amplio estudio (Seven Countries Study) llevado a cabo en diferentes grupos de población. B = Belgrado, C= Crevalcore, D= Dalmacia, E = este de Finlandia, G = Corfú, K = Creta, N = Zutphen, M = Montegiorgio, S = Eslavonia, T = Tanushimaru, U = empleados de ferrocarriles de EEUU, V = Velika Krsna, W = oeste de Finlandia, Z = Zrenjarin.



NAFLD: Enfermedad Hepática Grasa No alcohólica

Variable PREDICTORA Factor de exposición (F)

CIGÜEÑAS

Número de ejemplares de cigüeñas

Variable RESULTADO Efecto o Enfermedad (E)

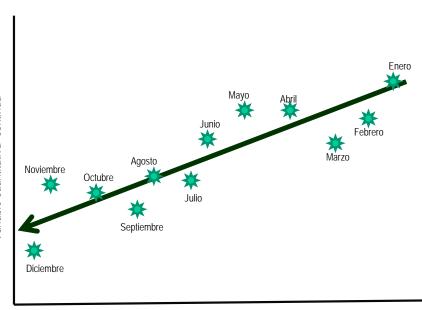
•

NATALIDAD HUMANA

Tasa de natalidad de la población humana

Estudio de Bartels (Alemania)

Variable RESULTADO-RESPUESTA-posible EFECTO Tasa de nacimientos en la población humana Variable cuantitativa continua



Variable PREDICTORA-EXPOSICIÓN-posible CAUSA Número de ejemplares de cigüeñas Variable cuantitativa continua

Estudio de Bartels (Alemania)

RESULTADOS: En Alemania, en un mismo año, descendieron, de forma significativa, la tasa de nacimientos de la población humana y el número de ejemplares de cigüeñas. La correlación entre ambas variables era alta, lo que demostraba científicamente su relación.



CONCLUSIÓN: La baja natalidad alemana en el año de estudio se explica por la disminución del número de cigüeñas repartidoras de bebés. La culpa era de las cigüeñas.

Comentarios

- Es muy saludable encontrar detalles de humor.
- Si leyéramos un supuesto artículo científico con esa conclusión tan extravagante, pensaríamos sin duda, que se trata de una parodia y como tal la aceptaríamos.
- Es fácil entender el error porque sabemos que las cigüeñas no tiene nada que ver con la reproducción humana, y por tanto se ha buscado erróneamente una relación entre dos variables sin plausibilidad biológica.
- El trabajo está mal planteado, y aunque se hubiera aplicado un tratamiento estadístico aparentemente correcto.
- Una buena correlación estadística (r elevado) (p < 0,05) NO siempre significa que existe una relación entres las variables evaluadas, y por tanto NO implica una relación causa efecto.

Ventajas e inconvenientes del estudio ecológico

Ventajas:

- 1. Se realizan en un corto periodo de tiempo
- 2. Prácticamente sin coste
- 3. La información necesaria para el estudio está fácilmente disponible
- 4. Es el primer paso en la realización de posteriores estudios...
 - Estudios de prevalencia
 - Estudios de seguimiento (cohortes)
 - Estudio casos-controles

Inconvenientes:

- 1. No pueden determinar si existe una asociación entre una exposición y una enfermedad a nivel individual. La falacia ecológica consiste en obtener conclusiones inadecuadas a nivel individual basados en datos poblacionales.
- 2. La incapacidad para controlar por variables potencialmente confusoras. La asociación o correlación que encontremos entre dos variables puede ser debida a una tercera variable que a su vez esté asociada con la enfermedad y la exposición objeto de estudio

Materiales y métodos (ejemplo)

Estructura

- Tipo de diseño (tipo de estudio)
- Sujetos incluidos (criterios de selección de la muestra)

SUJETOS Y MÉTODOS



Se realizó un estudio descriptivo observacional de corte transversal sobre los 2.223 inmigrantes (1.979 varones y 244 mujeres) que estuvieron en Calamocarro durante el año 1998, los cuales procedían de distintos países africanos (Nigeria, Mali, Guinea Bissau, Camerún, Ghana, Sierra Leona, República Democrática del Congo, y Liberia, principalmente). Tras su traslado hasta el citado Campamento, agentes de la Cruz Roja, les atendían, asesoraban y prestaban asistencia médica. El idioma en el que se entendían los inmigrantes con los agentes de la Cruz Roja era el inglés o el francés.

Fernández Sanfrancisco MT, Díaz Portillo J, Sánchez Romero JM, et al. Prevalencia de infección tuberculosa en la población inmigrante de Ceuta. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 551-558.

Materiales y métodos

Estructura

- 1. Tipo de diseño (estudio)
- 2. Sujetos incluidos (criterios de selección de la muestra)
- 3. Fuentes de información
- 4. Descripción de la intervención y definición del punto final de la investigación (estudios experimetales)
- 5. Instrumentos y procedimientos de medida (cuestionarios)
- 6. Definición de las variables y covariables incluidas en el estudio (factor de estudio y criterio de evaluación)
- 7. Limitaciones y consideraciones éticas de la investigación
- 8. Pruebas estadísticas a utilizar (programa estadístico)

Materiales y métodos (ejemplo)

Estructura

- Fuentes de información
- Descripción de la intervención y definición del punto final de la investigación
- Instrumentos y procedimientos de medida

El Área Funcional de Sanidad realiza sistemáticamente un reconocimiento médico a todos los inmigrantes que llegan a nuestra ciudad. El reconocimiento incluye: test tubercuanalítica general (hemograma línico. completo, marcadores del VHB y serología de la sífilis), radiografía de tórax si procede, examen coproparasitológico y otras pruebas complementarias si fuese preciso en función de los resultados obtenidos con las primeras pruebas. Se practicó la intradermorreacción mediante la técnica de Mantoux, siguiendo las recomendaciones del Consenso Nacional para el Control de la TB en España15, inyectando 2 UT de tuberculina PPD RT23 por vía intradérmica, y para su lectura se empleó la técnica de Sokal16. Se realizó baciloscopia y cultivo de esputo en medio de Löwenstein a los sujetos con PPD de más de 10 mm de induración y signos radiológicos sugestivos o sintomatología específica de TB.

Fernández Sanfrancisco MT, Díaz Portillo J, Sánchez Romero JM, et al. Prevalencia de infección tuberculosa en la población inmigrante de Ceuta. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 551-558.



Inmigrantes residentes en el CETI



Prueba de Mantoux



Induración > 10 mm



Sintomatología



Radiografía sospechosa





Baciloscopia

Cultivo Löwenstein

El Área Funcional de Sanidad realiza sistemáticamente un reconocimiento médico a todos los inmigrantes que llegan a nuestra ciudad. El reconocimiento incluye: test tubercuanalítica general (hemograma línico. completo, marcadores del VHB y serología de la sífilis), radiografía de tórax si procede, examen coproparasitológico y otras pruebas complementarias si fuese preciso en función de los resultados obtenidos con las primeras pruebas. Se practicó la intradermorreacción mediante la técnica de Mantoux, siguiendo las recomendaciones del Consenso Nacional para el Control de la TB en España15, inyectando 2 UT de tuberculina PPD RT23 por vía intradérmica, y para su lectura se empleó la técnica de Sokal¹⁶. Se realizó baciloscopia y cultivo de esputo en medio de Löwenstein a los sujetos con PPD de más de 10 mm de induración y signos radiológicos sugestivos o sintomatología específica de TB.

Capítulo 3

Metodología de Investigación 2010: Bioestadística: Variables y Gráficos. Material y métodos.

Escritura científica en clínica Bioestadística aplicada en Ciencias de la Salud

Dr. Jacobo Díaz Portillo Coordinador de Formación Continuada Hospital Universitario de Ceuta Profesor del contenido teórico del curso

Dr. Tomás Orgaz Morales Facultativo Especialista en Análisis Clínicos Hospital Universitario de Ceuta Profesor del contenido práctico del curso



Materiales

Pacientes

- 1. Criterios de selección de la muestra (inclusión y exclusión).
- 2. Procedencia.
- 3. Técnica de reclutamiento utilizada.
- 4. Tiempo empleado para reunir a los todos los participantes.
- 5. Principales características de los pacientes.
 - Edad
 - Sexo
 - Procedencia
 - Gravedad
 - Años de evolución de la enfermedad
 - Patologías asociadas...
- 6. Cálculo de tamaño muestral.

- Variables cualitativas
 - Categóricas nominales
 - Dicotómicas o Binarias
 - Policotómicas
 - Categóricas ordinales



Categorización

- Variables cuantitativas
 - Discretas
 - Continuas

- Variables CUALITATIVAS: Representan una cualidad o atributo que clasifica a cada individuo en una de varias categorías. Pueden ser de dos tipos:
 - Dicotómicas o binarias: La situación más sencilla es aquella en la que se clasifica cada individuo en uno de dos grupos (hombre/mujer, enfermo/sano, fumador/no fumador).
 - Policotómicas: Es necesario un mayor número de categorías (color de los ojos, grupo sanguíneo, profesión, etcétera).
- Variables CUANTITATIVAS: Son aquellas que pueden medirse, cuantificarse o expresarse numéricamente. Pueden ser de dos tipos:
 - Continuas: Son aquellas que si admiten tomar cualquier valor dentro de un rango numérico determinado, con uno o varios decimales (peso, talla, edad).
 - Discretas: Son aquellas que NO admiten todos los valores intermedios en un rango. Suelen tomar solamente valores enteros (número de hijos, abortos, partos, hermanos).

Tipos de variables según la escala de medida

Escalas nominales: Variables NOMINALES: ésta es una forma de observar o medir en la que los datos se ajustan por categorías que no mantienen una relación de orden entre sí.

- Sexo
- Grupo sanguíneo
- Presencia o ausencia de una enfermedad
- Presencia o ausencia de un factor de riesgo.

Escalas ordinales: Variables ORDINALES: En las escalas utilizadas para mediarlas existe un cierto orden, grado o jerarquía entre las categorías.

- Grado de disnea
- Grado de dolor
- Intensidad del hábito tabáquico
- Tipo de fumador

Variables cualitativas categóricas ordinales

- Grado de disnea
- Grado de dolor
- Intensidad del hábito tabáquico
 - 1-9 cigarrillos/día
 - 10-20 cigarrillos/día
 - > 20 cigarrillos/día
- Tipo de fumador
 - Exfumador
 - Fumador pasivo
 - Fumador activo

Categorización de variables cuantitativas

Variable
Cuantitativa continua

Triglicéridos

Variable Cualitativa dicotómica

•

Hipertriglicéridemia Normotriglicéridemia

Categorización

Variable Cuantitativa discreta

Test de APGAR

Variable
Cualitativa ordinal



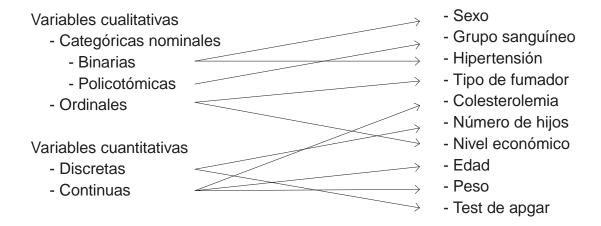
Patológico < 7

Dudoso = 7

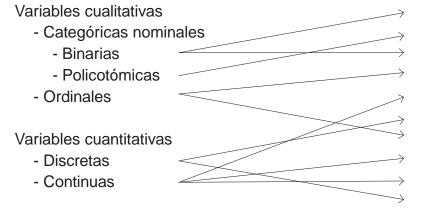
Fisiológico > 7

Categorización

Ejemplos



Ejemplos



- Desenlace
- Estado civil
- Inmunización toxoplasma
- Intensidad del hábito tabáquico
- LDL colesterol
- Número de cigarrillos
- Grado de disnea
- Años de evolución
- Hemoglobina
- Número de hijos

Variable independiente (X) Variable dependiente (Y)

Controlada por el investigador Respuesta que no se controla

Información disponible Información que se desea conseguir

Variable predictora Variable desenlace

Variable previa Variable criterio

Exposición (F) Resultado (E)
Posible causa Posible efecto

Factor Consecuencia

Regreso Regresando

Pruebas estadísticas de contraste de hipótesis más aplicables a cada situación

Variable Independiente o PREDICTORA	Variable Dependiente o RESULTADO	Pruebas de contraste de hipótesis	Observaciones y/o limitaciones del test
Cualitativa	Cualitativa	Chi cuadrado Prueba exacta de Fisher Test de McNemar REGRESIÓN LOGÍSTICA	Si el tamaño muestral es grande Si el tamaño muestral es pequeño Muestras repetidas o apareadas Varias variables predictoras cualitativas
Cualitativa	Cuantitativa	t de Student Análisis de la Varianza Test de Mann-Whitney Test de Wilcoxon Test de Kruskall-Wallis Test de Friedman	Compara medias entre dos grupos independientes Compara medias entre mas de dos grupos independientes Dos grupos independientes No paramétricos Dos grupos medidas repetidas No paramétrico Mas de dos grupos No paramétrico, medidas repetidas Mas de dos grupos No paramétrico medidas repetidas
Cuantitativa	Cuantitativa	Regresión lineal simple Correlación de Pearson Correlación de Sperman REGRESIÓN MÚLTIPLE	Paramétrico Paramétrico No paramétrico Varias variables predictoras cuantitativas
Cualitativa	Superviviencia	Kaplan-Meier Long-Rank Regresión de COX	Curvas de superviviencia Compara curvas de superviviencia Análisis Multivariante

Fases del análisis estadístico



Estadísticos descriptivos

Medidas de tendencia central

- Media aritmética
- Media geométrica
- Media armónica
- Media ponderada
- Mediana
- Moda

Medidas de forma

- Asimetría
- Curtosis o apuntamiento

Medidas de dispersión

- Varianza
- Desviación estándar
- Coeficiente de variación
- Error estándar de la media

Medidas de posición

- Cuantiles
- Percentiles

Medidas de tendencia central

- Media aritmética [x]
- Media geométrica
- Media armónica
- Media ponderada
- Mediana (P50)
- Moda

$$\overline{X} = \frac{\sum_{i=1}^{n} X}{n}$$

Media geométrica =
$$\sqrt[n]{x_1 x_2 ... x_n} = \sqrt[n]{\prod_{i=1}^{n} x_i}$$

Media armónica =
$$\frac{n}{\sum \left(\frac{1}{x_i}\right)}$$

Media ponderada =
$$\frac{\sum (w_i x_i)}{\sum (w_i)} = \frac{w_i x_i + w_2 x_2 + w_3 x_3}{w_1 + w_2 + w_2}$$

Media aritmética

- Principal medida de tendencia central, pero menos robusta que la media geométrica o media armónica.
- Se deja influir mucho por los valores extremos de la distribución.
- Se suman todos los valores y se divide por el número total de individuos.
- Expresión con pocos decimales.

$$\overline{X} = \frac{\sum_{i=1}^{n} X_{i}}{n}$$

Ejemplo: ¿Cuál es la nota de un alumno del curso de metodología de investigación que ha obtenido las siguientes calificaciones?

xi	valor	Peso	valor
Asistencia a clase (X1)	7,5	W1	20%
Tesina (prácticas) (X2)	5,5	W2	20%
Examen inicial (X3)	3/14 (2,1)	W3	10%
Examen final (X4)	11/14 (7,8)	W4	20%
Incremento en sus conocimientos (X4 - X3)	8	W5	30%

Media ponderada =
$$\frac{\sum (w_i x_i)}{\sum (w_i)} = \frac{w_i x_i + w_2 x_2 + w_3 x_3}{w_1 + w_2 + w_2}$$

Media ponderada = 6,7

Mediana P₅₀

- Medida de tendencia central robusta, de cálculo fácil.
- No se deja influir mucho por los valores extremos de la distribución.
- Coincide con el valor central del conjunto ordenado de observaciones que deja por debajo y por encima a la mitad de las observaciones realizadas.
- Se debe utilizar siempre en dos casos:
 - Bajo tamaño muestral (para muestras pequeñas) y/o
 - Cuando existen observaciones extremas (periféricos)

Medidas de dispersión

- Varianza [s²]

Varianza muestral
$$(s^2) = \frac{\sum (x_i - \overline{x})^2}{n-1}$$

- Desviación típica o estándar [s]

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i}(x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$
Muestral

- Coeficiente de variación [CV]

Coef. de variación =
$$\frac{\text{Desviación típica}}{\text{media}} = \frac{s}{\bar{x}} \times 100$$

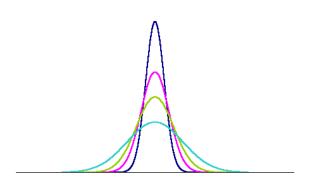
- Error estándar de la media [EE]

$$EE = \frac{s}{\sqrt{n}}$$

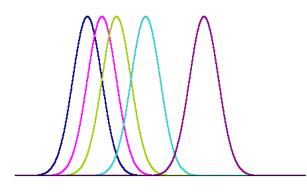
¿Cuál de las siguientes distribuciones presenta un mayor valor de la media?

¿Cuál de las siguientes distribuciones presenta una mayor dispersión?





(b) Distribuciones normales con diferentes medias e igual desviación estándar



¿Cuál de las siguientes distribuciones presenta una mayor dispersión?

¿Cuál de las siguientes distribuciones presenta un mayor valor de la media?

Desviación estándar (s)

- Medida de dispersión que nos suministra mucha información sobre la naturaleza de una variable.
- Cuanto más separados están los valores de la media mayor será su dispersión, y mayor será su desviación estándar.
- Se debe representar como media (desviación estándar), y NO como media ± desviación estándar.
- Su magnitud SI depende de las unidades de medida de la variable. NO permite la comparación directa de la dispersión de varias variables.

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \overline{x})^2}{n - 1}}$$
Muestral

Coeficiente de variación (CV)

- Medida de dispersión que relaciona que proporción porcentual de la media representa la desviación estándar.
- Representa la desviación estándar medida en unidades de magnitud relativas a la media.
- Permite la comparación directa de la dispersión de varias variables.
- Su magnitud NO depende de las unidades de medida de la variable.

Coef. de variación =
$$\frac{\text{Desviación típica}}{\text{media}} = \frac{s}{\bar{x}} \times 100$$

¿Cuál de las siguientes variables presenta un mayor grado de dispersión?

Repetibilidad interdiaria de los procedimientos de análisis del metabolismo férrico								
Componente	N	Media	Desviación estándar	Coeficiente de variación (CV %)				
Hemoglobina	20	121,70	0,64	0,53				
Hierro	20	0,99	0,01	1,20				
Ferritina	20	94,50	4,24	4,49				
Transferrina	20	3,25	0,094	2,89				
Receptor soluble de la transferina	20	2,39	0,13	5,44				

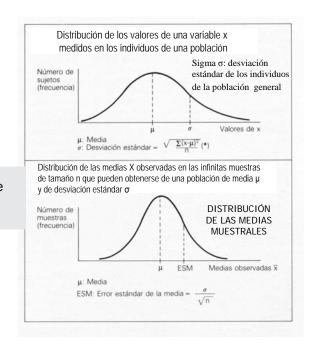
¿Cuál de las siguientes variables presenta un menor grado de dispersión?

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$
Muestral

Desviación estándar: Mide el grado de dispersión de todos los individuos que forman la muestra (s) o la población (σ).

Media poblacional µ desconocida de la que proceden todas las muestras extraídas

$$EE = \frac{s}{\sqrt{n}}$$

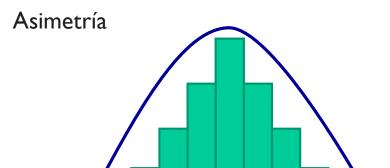


Error Estándar de la Media EEM: Mide el grado de dispersión de las medias de todas las posibles muestras que pudieran extraerse de la población. Mide el grado de dispersión de las medias muestrales respecto a la media poblacional µ (desconocida).

- Asimetría (coeficiente de asimetría γ_1 de Fisher)
 - Simétrica (coeficiente de asimetría $\gamma_1 = 0$)
- $\gamma_1 = \frac{\sum_{i=1}^n \mathcal{E}_i^3}{\sigma_R^3}$
- Asimétrica (coeficiente de asimetría $\gamma_1 \neq 0$)
 - Asimetría positiva (coeficiente de asimetría $\gamma_1 > 0$)
 - Asimetría negativa (coeficiente de asimetría $\gamma_1 < 0$)
- Curtosis o apuntamiento (coeficiente γ₂ curtosis de Fisher)
 - Mesocórtica ($\gamma_2 = 0$)
 - Platicúrtica ($\gamma_2 < 0$)
 - Leptocúrtica ($\gamma_2 > 0$)

$$\gamma_2 = \frac{\sum_{i=1}^n \varepsilon_i^4}{\sigma_R^4} - 3$$

Coeficiente γ_2 mide el grado de APLASTAMIENTO de una curva



$$\gamma_1 = \frac{\sum_{i=1}^n \varepsilon_i^3}{\sigma_R^3}$$

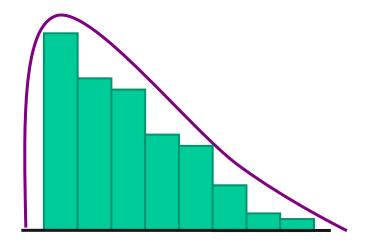
Histograma de frecuencias de una variable cuantitativa con distribución simétrica (coeficiente de asimetría γ_1 = 0)

Distribución normal



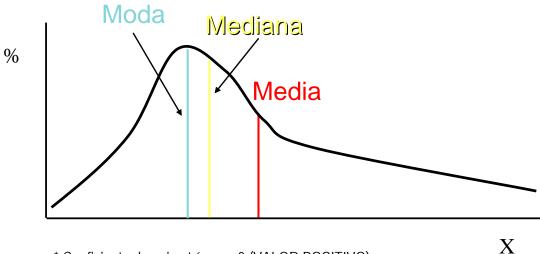
[Asimetría] < 2 EE_{asimetría}

Asimetría



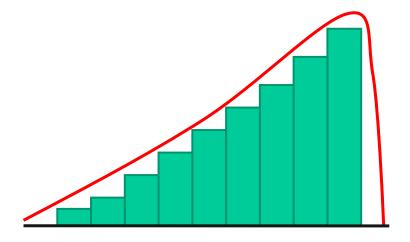
Histograma de frecuencias de una variable cuantitativa con distribución Asimétrica Positiva (coeficiente de asimetría $\gamma_1 > 0$)

Histograma de frecuencias de una variable cuantitativa con distribución Asimétrica positiva (coeficiente de asimetría $\gamma_1 > 0$)



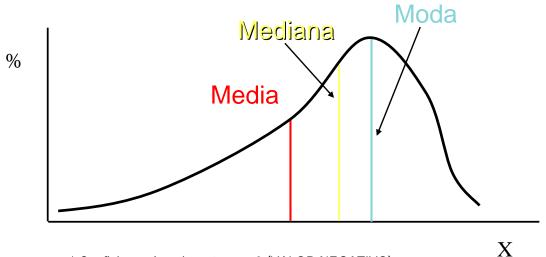
- * Coeficiente de asimetría $\gamma_1 > 0$ (VALOR POSITIVO)
- * La Mediana es un valor más pequeño que la Media
- * La cola de la distribución se aleja por la derecha

Asimetría



Histograma de frecuencias de una variable cuantitativa con distribución Asimétrica Negativa (coeficiente de asimetría $\gamma_1 < 0$)

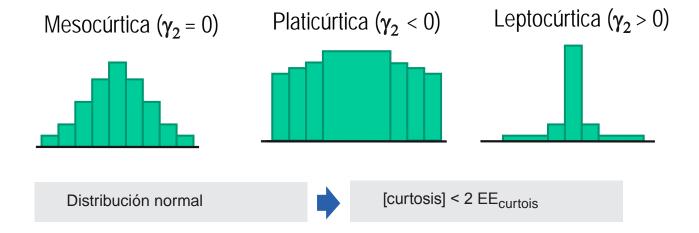
Histograma de frecuencias de una variable cuantitativa con distribución Asimétrica negativa (coeficiente de asimetría $\gamma_1 < 0$)

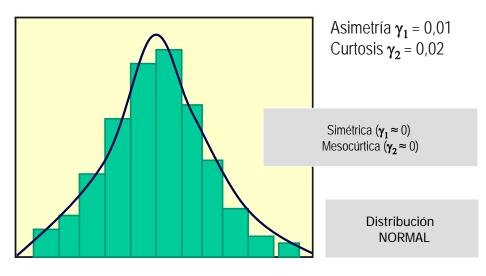


- * Coeficiente de asimetría $\gamma_1 < 0$ (VALOR NEGATIVO)
- * La Mediana es un valor más grande que la Media
- * La cola de la distribución se aleja por la izquierda

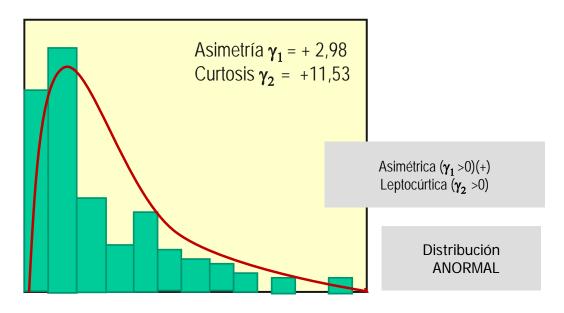
Curtosis o apuntamiento

Coeficientes γ_2 de apuntamiento o curtosis de Fisher

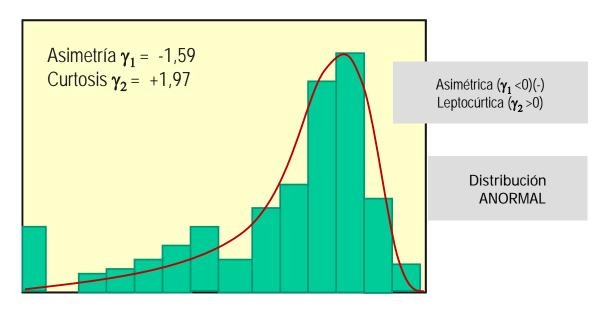




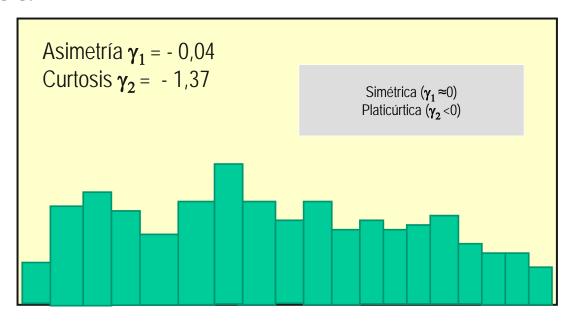
Coeficientes de asimetría γ_1 y de apuntamiento o curtosis γ_2 en diversos tipos de distribuciones



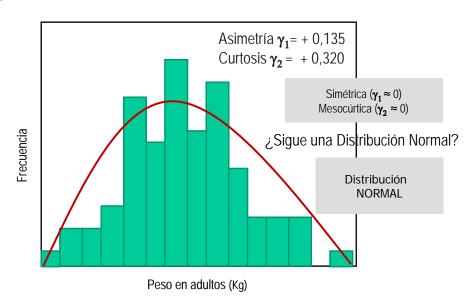
Coeficientes de asimetría γ_1 y de apuntamiento o curtosis γ_2 en diversos tipos de distribuciones



Coeficientes de asimetría γ_1 y de apuntamiento o curtosis γ_2 en diversos tipos de distribuciones



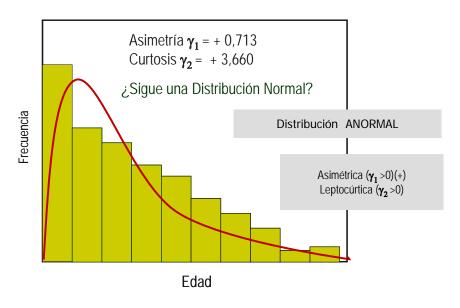
Coeficientes de asimetría γ_1 y de apuntamiento o curtosis γ_2 en diversos tipos de distribuciones



Test de Kolmogorov - Smirnov = 0,705



p = 0,702



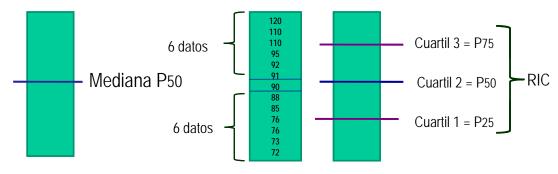
Test de Kolmogorov - Smirnov = 1,498



p = 0.022

Medidas de posición:

Cuartiles y percentiles



RIC: Rango intercuartílico

Representación esquemática de la Mediana P50 (percentil 50) y de los cuartiles P75 y P25

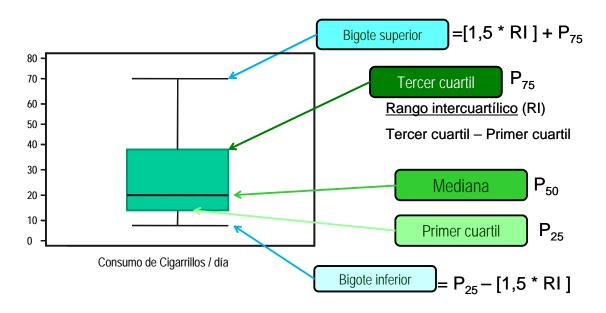
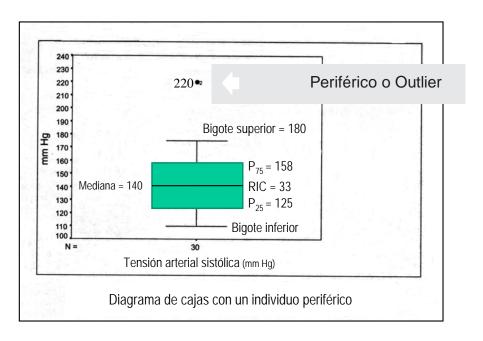


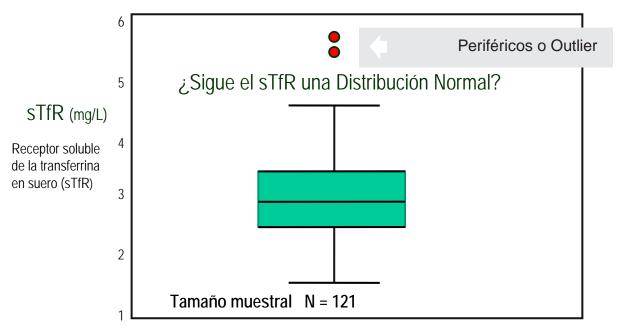
Diagrama de caja (box & whister plot)

¿Es legítimo un dato puntual cuyo valor es excepcionalmente grande o pequeño?

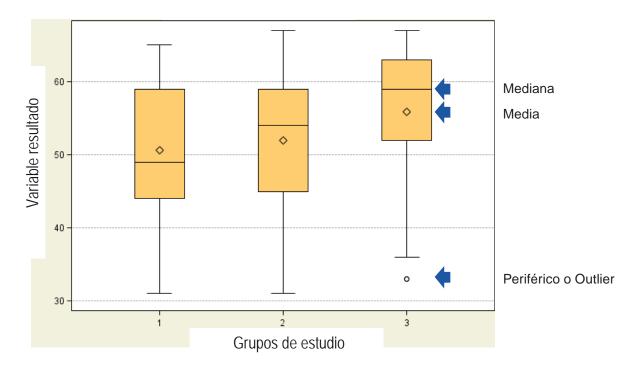
¿Es 220 un valor mal registrado?

¿Es el resultado de un error o accidente en la experimentación?

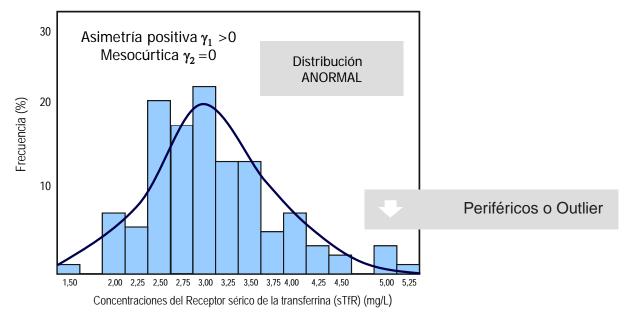




Distribución de los valores de sTfR en el grupo de referencia

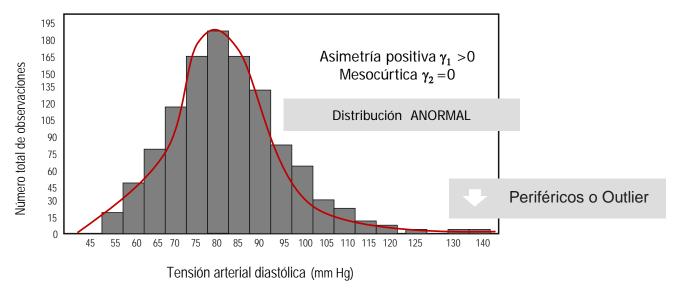


Gráficos de histograma



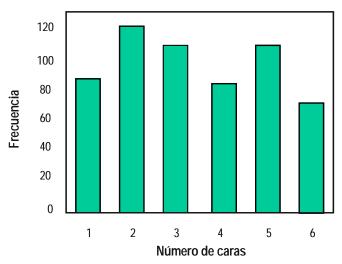
Histograma de frecuencias de distribución del sTfR en una población sana

Gráficos de histograma

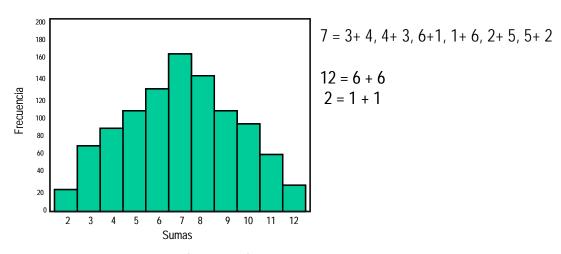


Histograma de distribución de la tensión arterial diastólica en el estudio de Venecia N= 1002

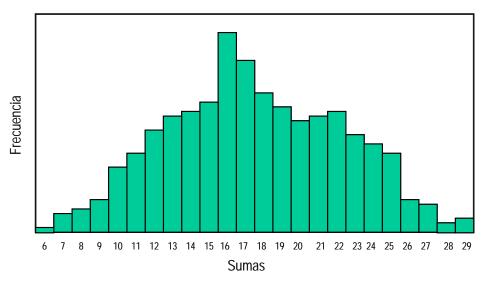
Distribución uniforme discreta



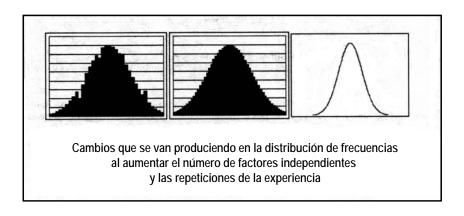
Resultados empíricos obtenidos en la realidad después de lanzar un dado 600 veces



Resultados empíricos (sumatorio) obtenidos en la realidad después de lanzar dos dados 1000 veces



Resultados empíricos (sumatorio) obtenidos en la realidad después de lanzar 5 dados 1000 veces



Número de factores independientes: Número de dados

Repeticiones de la experiencia: Número de tiradas

¿La altura de las personas sigue una distribución normal? ¿De qué depende la altura de una persona?

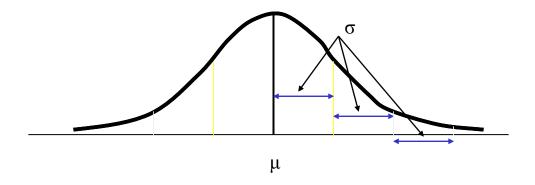
- 1. De la altura del padre
- 2. De la altura de la madre
- 3. De su nutrición en la infancia y adolescencia
- 4. De la velocidad de maduración de su esqueleto
- 5. Del aporte que reciba de vitamina D
- 6. Del aporte de calcio
- 7. Del ejercicio físico
- 8. De sus niveles de hormona del crecimiento
- 9. Otras variables (algunos de ellas desconocidas)

Características de la distribución normal

- 1. Tener forma de campana.
- 2. Ser simétrica.
- 3. Mesocúrtica (no excesivamente plana ni muy picuda).
- 4. Coincidir la media, mediana y moda.
- 5. Tener aproximadamente el 95% de sus valores dentro del intervalo media ± 2 desviaciones estándar.

- El 100% de los valores deben estar por encima y por debajo de 3 veces la desviación estándar (s) (valores entre X ± 3 s)
- La distribución debe ser SIMÉTRICA. La asimetría en valor absoluto γ_1 debe ser menor que 2 veces su error estándar [Asimetría] < 2 $\text{EE}_{\text{asimetría}}$ γ_1 < 2 $\text{EE}\gamma_1$
- La distribución debe ser MESOCÚRTICA. La *curtois* en valor absoluto γ_2 debe ser menor que 2 veces su error estándar [curtois] < 2 EE_{curtois} γ_2 < 2 EE γ_2

Propiedades de la curva de Gauss



Media \pm D.E. α 68% del área total Media \pm 2 D.E. α 95% del área total

Media ± 3 D.E. α 99% del área total

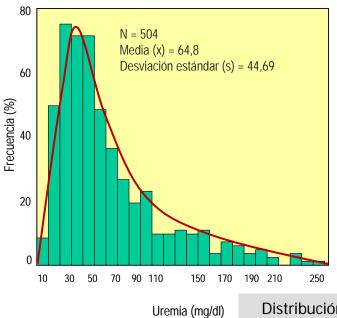
¿Qué variables biológicas siguen una distribución normal? ¿En qué circunstancias y en qué poblaciones?

- Colesterol sérico población sana
- Consumo de alcohol
- Peso corporal
- Bilirrubina en pacientes cirróticos
- Urea en sangre en población sana
- Urea en sangre en pacientes con insuficiencia renal
- Troponina I en población sana
- Excreción urinaria de sodio en orina de 24 horas

Asimétrica $\gamma_1 > 0 (+)$ Leptocúrtica $\gamma_2 > 0 (+)$

Distribución ANORMAL

Histograma de la uremia en 504 individuos ¿Sigue una Distribución Normal?



Criterio de normalidad

$$S < \frac{\bar{X}}{2}$$

S (desviación típica) < X (media aritmética) /2 (CV<50%)

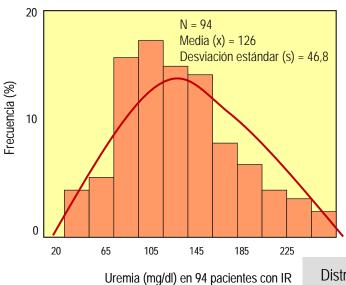
S (desviación típica) > X (media aritmética)/2 (CV>50%)

$$44,69 > 64,8/2 (32,4) (CV=69\%)$$

Distribución ANORMAL

Histograma de la urea en sangre en 94 pacientes con insuficiencia renal

¿Sigue una distribución normal?



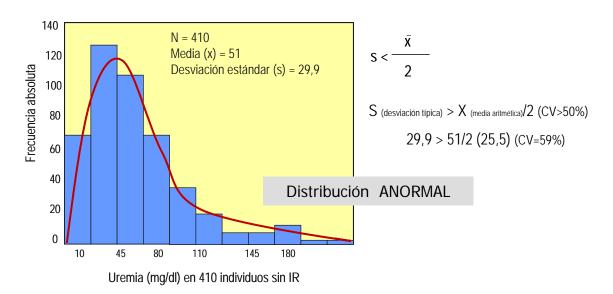
$$S < \frac{\bar{X}}{2}$$

S (desviación típica) < X (media aritmética)/2 (CV<50%)

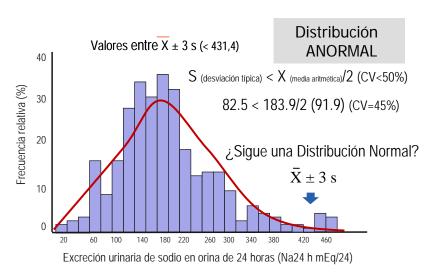
Distribución NORMAL

Histograma de la urea en sangre en 410 individuos sin insuficiencia renal

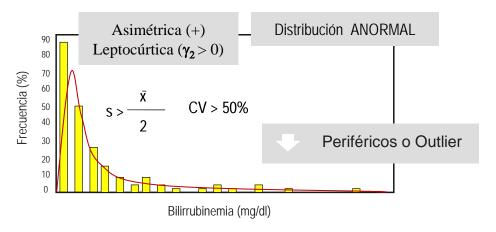
¿Sigue una distribución normal?



Media = 183,9 Desviación estándar = 82,5 N = 293



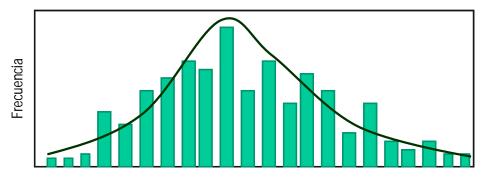
Condiciones y pruebas de normalidad



Distribución de frecuencias de los niveles de bilirrubina en pacientes cirróticos. (Distribución Anormal con asimetría positiva)

Condiciones y pruebas de normalidad

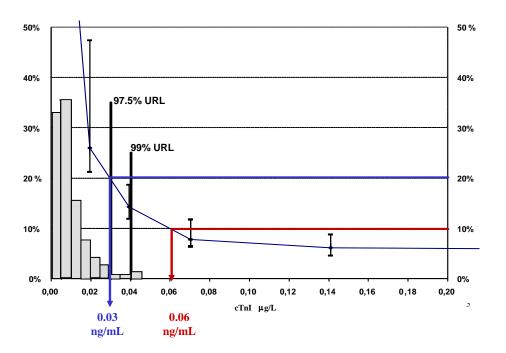
Transformación logarítmica



Logaritmos de las concentraciones de bilirrubina sérica

Distribución de frecuencias de los logaritmos de los niveles de bilirrubina en pacientes cirróticos. Con esta transformación matemática se corrige la asimetría positiva anterior

Troponina I en población sana



Test de Normalidad

- Test de Kolmogoroff-Smirnoff-Lilliefors
- Test de Shapiro-Wilk
- Test de D'Agostino
- Test de Anderson-Darling
- Test chi-cuadrado de bondad de ajuste
- Contraste de asimetría
- Test de Curtosis: Contraste de apuntamiento, sirve para contrastar la hipótesis de que el coeficiente de apuntamiento (CAp) es cero. Propiedad que verifica la distribución normal
- Test de Jarque-Bera

Test de Kolmogorov-Smirnov

- Es el test de normalidad más difundido en los programas estadísticos de uso frecuente.
- Otorga un peso menor a las observaciones extremas (periféricos o outlier) y por ello es menos tolerante a las desviaciones que normalmente se producen en estos tramos distales.
- Cuando se dispone de un número suficiente de datos (amplio volumen muestral), los demás test de normalidad serán capaces de detectar diferencias pequeñas aún cuando estas no sean relevantes para la mayor parte de los objetivos, por eso se recomienda el test de Kolmogorov-Smirnov .
- Se basa en la idea de comparar la función de distribución acumulada de los datos observados con la de una distribución normal, midiendo la máxima distancia entre ambas curvas.
- Como en todos los test de contraste de hipótesis, la hipótesis nula (Ho) se rechaza cuando el valor del estadístico calculado supera un cierto valor crítico (tabulado) que se obtiene de una tabla de cálculo de probabilidades
- p > 0.05 se acepta la H_o (se cumple la normalidad), se pueden usar test paramétricos p < 0.05 se acepta la H_a (no se cumple la normalidad), se deben usar test NO paramétricos

Test de Jarque-Bera

El test de Jarque-Bera se realiza para contrastar:

- H_0 : $\gamma_1 = \gamma_2 = 0$, lo que significa simetría y curtósis exactas (k=0)
- H_1 : $\gamma_1 \neq 0$ o $\gamma_2 \neq 0$ lo que significa que existe curtósis $(k \neq 0)$ o asimetría.

La consecuencia es que si existe asimetría o curtósis falla la normalidad.

- H_0 : p > 0,05 simetría y curtósis exactas (k=0) test paramétricos
- H_1 : p < 0,05 curtósis (k \neq 0) o asimetría test NO paramétricos

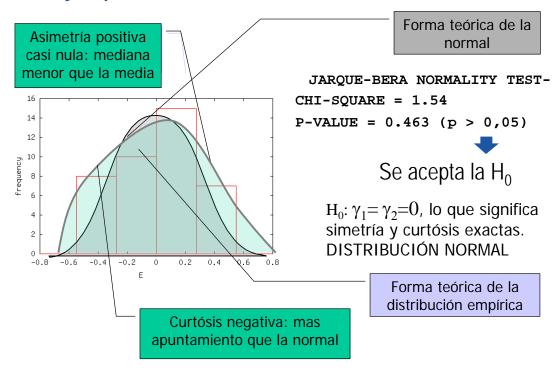
Al contrastarlo conjuntamente (curtósis y asimetría) exige un fallo mayor de alguna de ellas o de ambas para rechazarse.

$$\gamma_1 = \frac{\sum_{i=1}^n \varepsilon_i^3}{\sigma_R^3}$$

$$\gamma_2 = \frac{\sum_{i=1}^n \varepsilon_i^4}{\sigma_R^4} - 3$$

$$= \frac{\sum_{i=1}^{n} \mathcal{E}_{i}^{3}}{\sigma^{3}} \left| \gamma_{2} = \frac{\sum_{i=1}^{n} \mathcal{E}_{i}^{4}}{\sigma^{4}} - 3 \right| JB = t_{1}^{2} + t_{2}^{2} = T \left[\frac{\hat{\gamma}_{1}^{2}}{6} + \frac{\hat{\gamma}_{2}^{2}}{24} \right]$$

Test de Jarque-Bera



Estadística descriptiva

TIPO DE DISTRIBUCIÓN	SIMÉTRICA	ASIMÉTRICA
Índice de tendencia central	Media	Mediana
Índice de dispersión	EEM	Rango intercuartil
"Peso" de valores extremos (outlier o periféricos)	Importante	Escaso o nulo
Fiabilidad del estadístico	Mucha	Poca

Capítulo 4

Metodología de Investigación 2010: Bioestadística: Cálculo del Tamaño Muestral, Error α y β. Material y métodos.

Escritura científica en clínica Bioestadística aplicada en Ciencias de la Salud

Dr. Jacobo Díaz Portillo Coordinador de Formación Continuada Hospital Universitario de Ceuta Profesor del contenido teórico del curso

Dr. Tomás Orgaz Morales Facultativo Especialista en Análisis Clínicos Hospital Universitario de Ceuta Profesor del contenido práctico del curso



Materiales y métodos

Estructura

- 1. Tipo de diseño (estudio)
- 2. Sujetos incluidos (criterios de selección de la muestra)
- 3. Fuentes de información
- 4. Descripción de la intervención y definición del punto final de la investigación (estudios experimentales)
- 5. Instrumentos y procedimientos de medida (cuestionarios)
- 6. Definición de las variables y covariables incluidas en el estudio (factor de estudio y criterio de evaluación)
- 7. Limitaciones y consideraciones éticas de la investigación
- 8. Pruebas estadísticas a utilizar (programa estadístico)

Material

Pacientes

- Criterios de selección de la muestra (inclusión y exclusión)
- Procedencia
- Técnica de reclutamiento utilizada
- Tiempo empleado para reunir a los todos los participantes
- Principales características de los pacientes

Edad

Sexo

Procedencia

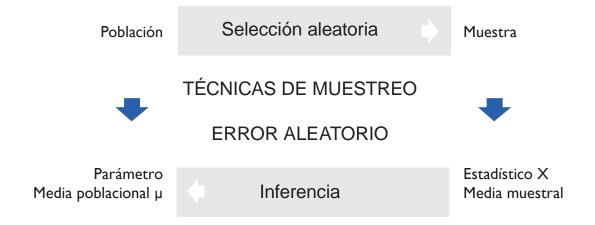
Gravedad

Años de evolución de la enfermedad

Patologías asociadas...

- Cálculo de tamaño muestral

Selección de la muestra



Estructura del proceso de la INFERENCIA ESTADÍSTICA

INFERENCIA ESTADÍSTICA: Es el conjunto de procedimientos estadísticos que permiten pasar de lo particular (la muestra) a lo general (la población).

TÉCNICAS DE MUESTREO: Es el conjunto de procedimientos que permiten elegir muestras que sean representativas de la población (de todos los individuos de la población).

ERROR ALEATORIO: Es el error que se comete al estudiar un problema en base a una muestra elegida al azar (es siempre un error inevitable). La imposibilidad de estudiar a todos los individuos de la población obliga al investigador a trabajar con muestras, lo que supone siempre cometer un error aleatorio.

Proceso de selección de individuos para el estudio

Población diana: Conjunto de individuos al que hace referencia la pregunta principal del objetivo del estudio. Es la población a la que se desearía generalizar los resultados obtenidos. Se define principalmente sobre la base de características demográficas y clínicas generales.

Criterios de selección





Validez externa

Población de estudio: Es un subconjunto de la población diana definida por criterios de selección establecidos en un protocolo. Esta población presenta determinadas características geográficas y temporales que la hacen accesible al estudio.

Muestreo





Validez interna

Muestra: Es un conjunto de individuos que pueden ser estudiados en el momento de realizar el estudio y que cumplen con los criterios definidos en el protocolo de estudio.

Población diana: Pacientes con HTA esencial del área sanitaria de Ceuta.

Criterios de selección





Validez externa

Población de estudio: Pacientes con HTA esencial leve-moderada de edad comprendida 40-60 años del área sanitaria de Ceuta.

Muestreo





Validez interna

Muestra: Pacientes con HTA esencial leve-moderada de edad comprendida 40-60 años registrados en los ficheros del Centro de Salud 1 que incluyen la edad y el sexo.

Población diana: Población pediátrica de Ceuta.

Criterios de selección





¿Validez externa?

Población de estudio: Niños que acuden a la consulta de Atención al niño sano de Atención Primaria de edad comprendida 12-14 años.

Muestreo





¿Validez interna?

Muestra: Niños que acuden al Programa de Atención al niño sano de los centros de Salud de Atención Primaria de edades comprendida entre 12-14 años que sus madres demandan la realización de una analítica rutinaria completa.

Población diana: Población gestante de Ceuta.

Criterios de selección





Validez externa

Población de estudio: Mujeres gestantes del área sanitaria que acuden a la consulta de Obstetricia del INGESA de Ceuta.

Muestreo





Validez interna

Muestra: Mujeres gestantes del área sanitaria de Ceuta que acuden a la consulta de Obstetricia del INGESA –embarazo controlado- con cartilla de embarazo completa, que incluyen las variables predictoras (etnia, nivel cultural, edad, etc) y la variable resultado (determinación de anticuerpos frente al virus de la rubeola en el primer trimestre) incluidas en el estudio.

Proceso de selección de individuos para el estudio

Población diana: Población inmigrante de Ceuta.

Criterios de selección





Validez externa

Población de estudio: Individuos inmigrante residentes en el campamento de Calamocarro de Ceuta atendidos por el personal sanitario.

Muestreo





Validez interna

Muestra: Individuos inmigrante residentes en el momento del estudio en el campamento de Calamocarro de Ceuta atendidos por el personal sanitario, y en cuya ficha se habían recogido las variables predictoras (filiación, país de origen, edad, así como el resultado de todas las pruebas complementarias (incluido la Variable resultado: prueba de la tuberculina) incluidas en el estudio.

Material

Pacientes

- Criterios de selección de la muestra (inclusión y exclusión)
- Procedencia
- Técnica de reclutamiento utilizada
- Tiempo empleado para reunir a los todos los participantes
- Principales características de los pacientes

Edad

Sexo

Procedencia

Gravedad

Años de evolución de la enfermedad

Patologías asociadas...

- Cálculo de tamaño muestral

¿Qué error alfa y que error beta estoy dispuesto a asumir?

¿Cuántos pacientes debo elegir para que mi estudio sea correcto?

Concepto e importancia y utilidad práctica del error alfa (α) y error beta (β)

- Determinación del tamaño muestral
 - Estudios para determinar parámetros poblacionales (solo error alfa)
 - Estimación de una proporción
 - Estimación de una media
 - Estudios para contraste de hipótesis (error alfa y beta)
 - Comparación de dos proporciones
 - Comparación de dos medias
 - Correlación entre dos variables cuantitativas
- Rentabilidad diagnóstico de una prueba-test
 - Exactitud
 - Sensibilidad
 - Especificidad
 - Seguridad
 - Valor predictivo positivo (VPP)
 - Valor predictivo negativo (VPN).

Riesgos al tomar decisiones

Ejemplo: Se juzga a un individuo por la presunta comisión de un delito

H₀: Hipótesis nula

- Es inocente (no se encuentra indicios de culpabilidad)



Los datos pueden refutarla
Es la hipótesis que se acepta si las
pruebas no indican lo contrario
Rechazarla por error tiene graves
consecuencias (condenar a un
inocente)

H₁: Hipótesis alternativa

- Es culpable (se encuentra indicios de culpabilidad)



No debería ser aceptada sin una gran evidencia a favor. Rechazarla por error tiene consecuencias consideradas menos graves que la anterior (liberar a un delincuente)

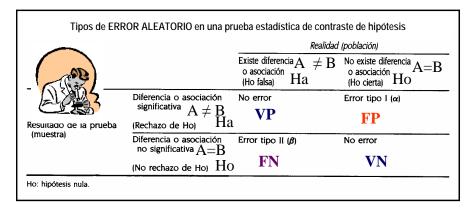
Tipos de error al tomar una decisión

Tipos de error al tomar una decisión		Realidad	
		Culpable	Inocente
Veredicto Resultado de la prueba Sentencia del juez	Culpable Hipótesis ALTERNATIVA aceptada Ha	OK No error VP	Error α Muy grave FP Encarcelar a un inocente
	Inocente Hipótesis NULA aceptada Ho	Error β FN Menos grave: Liberar un culpable	OK No error VN

Hipótesis nula (Ho): No existen diferencias significativas en la eficacia clínica de dos fármacos A y B (A=B)

Hipótesis alternativa (Ha): Existen diferencias en la eficacia clínica de dos fármacos A y B $(A \neq B)$

 $A > B \circ A < B$



Error tipo I (alfa): El investigador rechaza la Ho siendo esta verdadera en la población (el investigador concluye que existe diferencia cuando en realidad no la hay).

Error tipo II (beta): El investigador no rechaza la Ho siendo esta falsa en la población (el investigador concluye que ha sido incapaz de encontrar una diferencia que existe en la realidad).

Tipos de error al contrastar hipótesis

		Realidad
	H ₀ Falsa A ≠ B	H ₀ Cierta A=B
Rechazo H ₀ Acepto H ₁ A ≠ B	Correcto El tratamiento nuevo B tiene mayor efecto que A y el experimento lo confirma. VP	Error de tipo I El tratamiento nuevo B realmente no es mejor que el antiguo A pero se decide erróneamente que sí. Probabilidad α
No Rechazo H ₀ Acepto H ₀ A=B	Error de tipo II El tratamiento nuevo B realmente si tiene mayor efecto que el antiguo A pero no lo percibimos en nuestro estudio. Probabilidad β FN	Correcto El tratamiento nuevo B no tiene mayor efecto que el antiguo A y así se decide. VN

Tipos de error al contrastar hipótesis

	Realidad			
	H ₀ Falsa A ≠ B		H ₀ Cierta A=B	
Rechazo H_0 Acepto H_1 A \neq B Encuentro pruebas (+) p < 0,05	Correcto Se rechaza la hipóte (se dice que los rest estadísticamente sig es verdad.	ultados son	resultados son e	l _o (se dice que los estadísticamente ero nos equivocamos.
	VP		FP	Error ALFA
No Rechazo H ₀ Acepto H ₀ A=B No encuentro pruebas (-) p > 0,05	Error de tipo II No se rechaza la hip nula (H0) (se dice qu diferencias significa nos equivocamos. F	ue no hay tivas) pero	azar puede exp	a hipótesis nula H0 (el dicar las diferencias os datos), y es verdad.

Tipos de error al contrastar hipótesis

	Realidad			
	H ₁		H ₀	
H ₁ Encuentro pruebas (+) p < 0,05	Acierto (1- β) POTENCIA ESTA	ADISTICA	Error de tipo I α FP	
	VP			Error ALFA
H ₀ No encuentro pruebas (-) p > 0,05	Error de tipo II β		Acierto (1- α)	
	FN	Error BETA	VN	

POTENCIA ESTADÍSTICA: Es la capacidad del estudio para detectar una diferencia si ésta existe realmente.

El error tipo I (error alfa)

- En nuestro estudio se concluye diciendo que hay diferencias cuando realmente no las hay.
- Se detecta significación estadística (p < 0,05) y se rechaza H0, cuando en realidad ésta es verdadera.
- La probabilidad de cometer este error es lo que mide la "p".

FALSOS POSITIVOS

El error tipo II (error beta)

- Cuando los resultados de nuestro estudio NO son significativos (p>0,05) se concluye diciendo que no hay diferencias ("estudio negativo") cuando realmente SI las hay, pero nosotros no hemos sido capaces de detectarlas...
 - La probabilidad de tomar esta decisión (y aceptar la H0) siendo incorrecta se llama error beta.
- ¡En realidad existen diferencias pero el estudio ha sido incapaz de detectarlas!
 - Son los "falsos negativos".

FALSOS NEGATIVOS

Recomendaciones para disminuir el error alfa (α) tipo I

- Disponer de una teoría que guíe la investigación, evitando el "salir de pesca" con el ordenador buscando asociaciones entre variables.
- Disminuir el número de test estadísticos llevados a cabo en el estudio.
- Depurar la base de datos para evitar errores de valores extremos que puedan producir hallazgos significativos.
- Utilizar valores de alfa más reducidos (0,01 ó 0,001).
- Reproducir el estudio. Si al reproducir el estudio se obtienen resultados similares, estaremos más seguros de no estar cometiendo el error de tipo I.

Recomendaciones para disminuir el error beta (B) tipo II

- Incrementar el tamaño de la muestra.
- Estimar el poder estadístico del estudio (1β) .
- Incrementar el tamaño del efecto a detectar.
- Incrementar el valor de alfa.
- Utilizar test paramétricos (más potentes) en lugar de test no paramétricos

Importancia del error alfa y error beta

- Determinación del tamaño muestral
 - Estudios para determinar parámetros poblacionales (solo error alfa)
 - Estimación de una proporción.
 - Estimación de una media.
 - Estudios para contraste de hipótesis (error alfa y beta).
 - Comparación de dos proporciones.
 - Comparación de dos medias.
 - Correlación entre dos variables cuantitativas.
- Rentabilidad diagnóstico de una prueba-test.
 - Sensibilidad.
 - Especificidad.
 - Valor predictivo positivo (VPP).
 - Valor predictivo negativo (VPN).

Cálculo del tamaño muestral de un parámetro

- 1. VARIABILIDAD del parámetro que se desea estimar
 - Variables cuantitativas: varianza
 - Variables cualitativas: 1-P
 - Variabilidad del parámetro
 Cuando esta variabilidad es desconocida
 - Bibliografía
 - Datos propios previos
 - Estudio piloto
- 2. PRECISIÓN (i) con la que se desea obtener la estimación (amplitud deseada del IC). Se fija i previo al estudio. Cuanto más precisión mas estrecho será el IC, y mayor deberá ser el volumen muestral.
 - 2. Precisión
- 3. NIVEL DE CONFIANZA deseado (generalmente 95%), que corresponde a un valor de alfa de 0,05. Este valor indica el grado de confianza de que el verdadero valor poblacional µ desconocido del parámetro en estudio se sitúe en el intervalo obtenido.
 - 3. Nivel de confianza 95%

Fórmulas para el cálculo del número de sujetos necesarios para la realización de un estudio cuyo objetivo es la estimación de un parámetro

Estimación de una variable CUALITATIVA (proporción - prevalencia)

$$N = \frac{Z^{2}\alpha * P * (1-P)}{i^{2}}$$

Estimación de una variable CUANTITATIVA (MEDIA)

$$N = \frac{Z^2 \alpha * s^2}{i^2}$$

N = número de sujetos necesarios

 $Z^{2}\alpha$ = Valor del estadístico Z correspondiente al riesgo alfa fijado (α = 0,05)

P = Valor de la proporción (prevalencia) que se supone que existe en la población

 S^2 = Varianza de la distribución de la variable cuantitativa que se supone que existe en la población

i: Precisión con que se desea estimar el parámetro

Influencia del valor supuesto de la proporción (P) o prevalencia (variabilidad del Parámetro que se desea estimar sobre el número de sujetos necesarios N (tamaño muestral mínimo necesario).

INFLUENCIA DE LA PROPORCIÓN

1. Variabilidad del parámetro	2. Precisión (i = 0,05)	3. Nivel de confianza 95% α = 0,05
Prevalencia	Precisión (i = cte)	Tamaño muestral (N)
0,10	0,05 (5%)	138
0,20	0,05 (5%)	246
0,30	0,05 (5%)	323
0,40	0,05 (5%)	369
0,50	0,05 (5%)	384

Postura de máxima indeterminación

$$i = Z_{\alpha} \sqrt{P(1-P)/N}$$

Todos los cálculos han sido realizados con un nivel de confianza del 95%

P = valor supuesto de la proporción que se desea estimar.

i = precisión de la estimación, que corresponde a la mitad del intervalo de confianza (P ± i)

N = número de sujetos necesarios para realizar la estimación de P con la precisión deseada y el 95% de confianza

Influencia de la precisión (i) de la estimación sobre el número de sujetos necesarios N (tamaño muestral mínimo necesario).

INFLUENCIA DE LA PRECISIÓN

1. Variabilidad del parámetro (P=cte)	2. Precisión (i = 0,05)	3. Nivel de confianza 95% α = 0,05
Prevalencia	Precisión (i = cte)	Tamaño muestral (N)
0,40	0,1 (10%)	92
0,40	0,075 (7,5%	164
0,40	0,050 (5%)	369
0,40	0,025 (2,5%)	1475
0,40	0,01 (1%)	9220

$$i = Z_{\alpha} \sqrt{P(1 - P)/N}$$

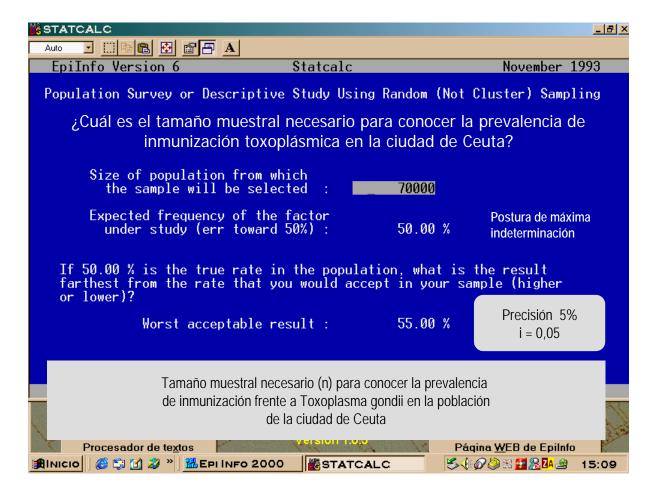
Todos los cálculos han sido realizados con un nivel de confianza del 95% (α = 0,05)

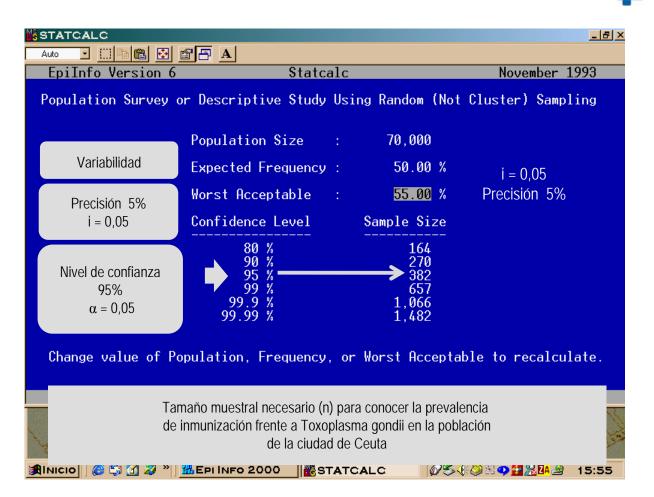
P = valor supuesto de la proporción que se desea estimar.

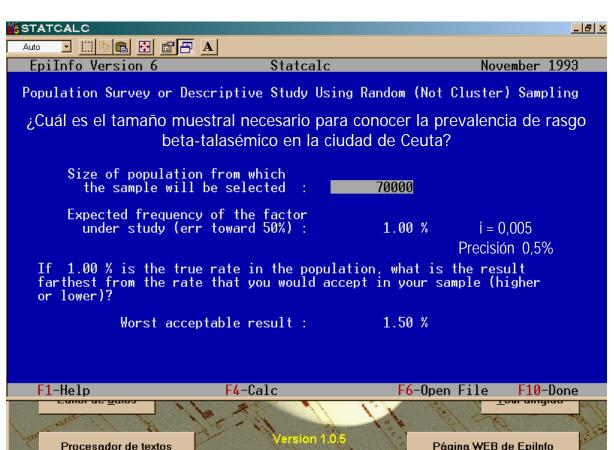
i = precisión de la estimación, que corresponde a la mitad del intervalo de confianza (P ± i)

N = número de sujetos necesarios para realizar la estimación de P con la precisión deseada y el 95% de confianza

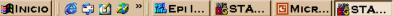














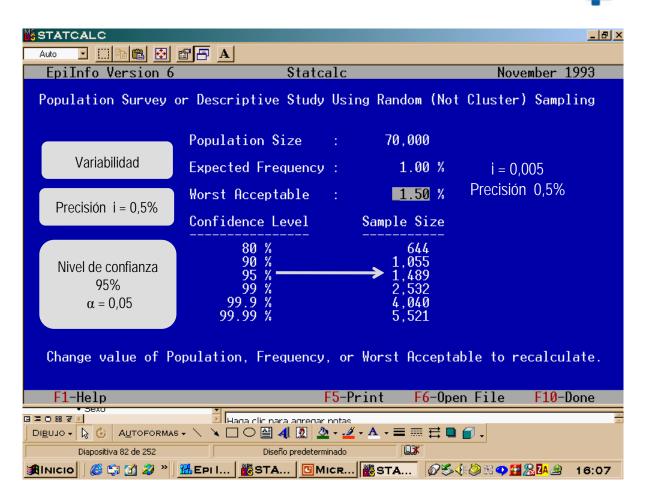












¿Cuántas personas tenemos que estudiar para conocer la prevalencia de diabetes tipo 2 en el distrito de salud X de Ceuta que atiende a una población de 15.000 habitantes?

- 1. Proporción esperada: asumamos que puede ser próxima al 5%
- 2. Precisión (i)(d): 3%
- 3. Nivel del confianza (seguridad): 95%

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2}$$

- $Z_{\infty}^2 = 1.96^2$ (ya que la seguridad es del 95%)
- p = proporción esperada (en este caso 5% = 0.05)
- q = 1 p (en este caso 1 0.05 = 0.95)
- d = precisión (en este caso deseamos un 3%)

$$n = \frac{1.96^2 * 0.05 * 0.95}{0.03^2} = 203$$
 n = 203 personas del distrito de salud X

4. Tamaño de la población de origen (población atendida por el distrito de salud X)

$$n = \frac{N*Z_{\alpha}^2 p*q}{d^2*(N-1) + Z_{\alpha}^2*p*q} \qquad n = \frac{15.000*1.96^2*0.05*0.95}{0.03^2(15.000-1) + 1.96^2*0.05*0.95} = 200$$

n = 200 personas del distrito de salud X

Pita Fernández S. Determinación del tamaño muestral. Cad Aten Primaria 1996; 3: 138-144.

Cálculo del tamaño muestral para contraste de hipótesis

- 1. Magnitud de la diferencia a detectar que tenga interés clínico.
 - Comparación de dos medias.
 - Comparación de dos proporciones: P1 y P2.
- 2. Aproximación de los parámetros de la variable que se estudia (bibliografía o estudios previos).
- 3. NIVEL DE CONFIANZA deseado o seguridad del estudio (generalmente 95%), que corresponde a un valor de α de 0,05 (riesgo de cometer un error alfa).
- 4. PODER ESTADÍSTICO (1- β)(riesgo de cometer un error β).
- 5. Definir si la hipótesis va a ser unilateral o bilateral.
 - Bilateral: cualquiera de los dos parámetros a comparar puede ser mayor o menor que el otro (no hay dirección) (A ≠ B).
 - Unilateral: cuando se considera que uno debe ser mayor que el otro (dirección de las diferencias) (A < B).

Prueba UNILATERAL: Se utiliza cuando se pretende determinar si el fármaco nuevo B es más eficaz que el clásico A, es decir, tan solo interesa una de las direcciones de la comparación (B > A), interesa demostrar que B sea más efectivo que A.

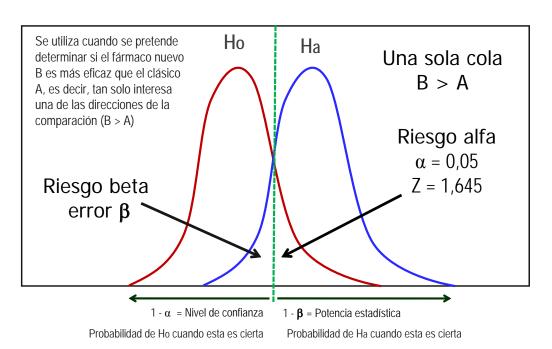
DISTRIBUCIÓN Las pruebas UNILATERALES especifica Una sola cola la dirección de la diferencia NORMAL Z 1- α TIPIFICADA (Z) Ho: $\mu_0 \leq \mu$ $\alpha = 0.05$ Ha: $\mu_0 > \mu$ Valores de la distribución normal B > Atipificada (Z) correspondientes al valor α del 5% en las pruebas 7 = 1.645estadísticas unilaterales y bilaterales. Las pruebas unilaterales especifica Las pruebas BILATERALES NO especifica Dos colas la dirección de la diferencia. la dirección de la diferencia. Las pruebas bilaterales NO especifica $7 - \alpha/2$ la dirección de la diferencia. Ho: $\mu_0 = \mu$ Ha: µo ≠ µ Ho: hipótesis nula Ha: hipótesis alternativa μ: valor de la diferencia en la población 7 = -1.967 = 1.96uo: valor de la diferencia observada

Prueba BILATERAL: Se utiliza cuando se pretende determinar si dos fármacos A y B difieren en su efectividad clínica (A ≠ B)

en el estudio

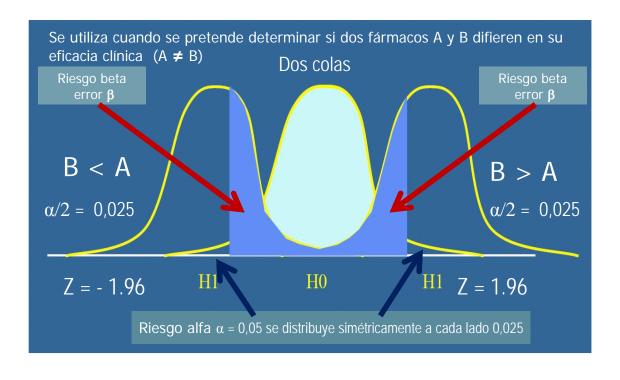
Pruebas de contraste unilateral:

Riesgo en la toma de decisiones



Pruebas de contraste bilateral:

Riesgo en la toma de decisiones



Ejemplo de comparación de cálculo del tamaño muestral para comparación de dos proporciones a una sola cola

Deseamos evaluar si el nuevo fármaco B es mejor que el tratamiento clásico A para el alivio del dolor, para lo que diseñamos un ensayo clínico. Sabemos por datos previos (bibliografía) que la eficacia del fármaco A es próxima al 70% y consideramos clínicamente relevante si el nuevo fármaco B alivia el dolor en un 90%. Nuestro nivel de riesgo alfa lo fijamos en 0.05 (error α =5%) y deseamos un poder estadístico (1- β) de un 80% (error β =20%). ¿Cuál es el volumen muestral?

$$n = \frac{\left[Z_{\alpha} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}\right]^p}{(p_1 - p_2)^2} \qquad B > A \quad \text{Una sola cola}$$

$$Z = 1.645$$

$$n = \frac{\left[1.645 * \sqrt{2*0.8(1-0.8)} + 0.842\sqrt{0.7(1-0.7) + 0.9(1-0.9)}\right]^p}{(0.7 - 0.9)^2} \qquad p = \frac{0.7 + 0.9}{2} = 0.8$$

n = 48 pacientes En cada grupo (A y B) precisamos 48 pacientes.

Pita Fernández S. Determinación del tamaño muestral. Cad Aten Primaria 1996; 3: 138-144.

Ejemplo de comparación de cálculo del tamaño muestral para comparación de dos proporciones a dos colas.

Sabemos por datos previos (bibliografía) que la mortalidad del fármaco A es próxima al 31% comparada con el fármaco B que tiene una tasa de mortalidad del 40%. Nuestro nivel de riesgo alfa lo fijamos en 0.05 (error α =5%) y deseamos un poder estadístico (1- β) de un 90% (error β =10%). ¿Cuál es el volumen muestral?

Cálculo del tamaño de la muestra por fórmula:
$$n = 2x \left(\frac{z_{0-\alpha/2)x}\sqrt{[2\pi_b(1-\pi_b)]} + z_{0-\beta)x}\sqrt{\pi_1(1-\pi_1) + \pi_2(1-\pi_2)}}{\pi_1 - \pi_2}\right)^2$$
 Donde :
$$\pi_1 \text{ es la proporción anticipada del evento en el grupo 1 (0.31)}$$
 Dos colas
$$\pi_2 \text{ es la proporción anticipada del evento en el grupo 2 (0.40)}$$
 Dos colas
$$\pi_b = \left(\frac{\pi_1 + \pi_2}{2}\right) = 0.355$$

$$Z = 1.96$$
 B \neq A
$$Z_{(1-\alpha/2)} \text{ es 1.96 si se emplea la pruebade significancia p = 0.05 de dos colas}$$

$$Z_{(1-\beta)} \text{ es 0.84 para un poder de 80% y es 1.28 para un poder de 90%}$$

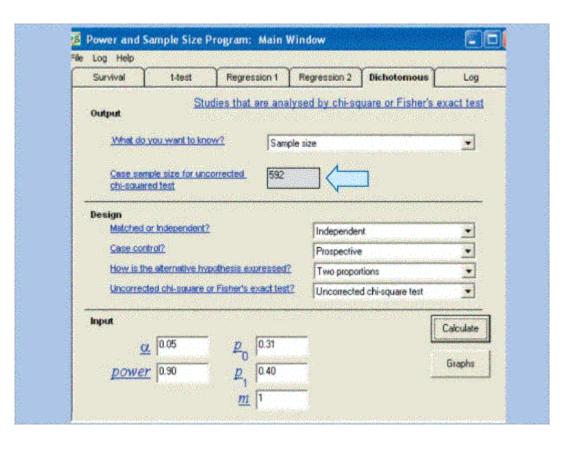
$$n = 2x \left(\frac{1.96\sqrt{[2x0.355(1-0.0355)]} + 1.28\sqrt{[0.31(1-0.31)+0.40(1-0.40)]}}{0.31-0.40}\right)^2 = 1184$$
 El tamaño muestral de cada grupo entonces será de 592 pacientes (1184÷2)

Necesitamos un total de 1184 pacientes, 592 para cada grupo (A y B).

Cálculo del tamaño de la muestra por software (ejemplo)

El cálculo resulta aún más fácil, cuando se utiliza un software. Por ejemplo utilizando el software gratuito PS: Power and Sample Size Program, tenemos que introducir los valores correspondientes a:

- 1. Las tasa de mortalidad en los grupos que recibieron el tratamiento A y B (0.31 y 0.40).
- 2. El nivel de significación estadística (ERROR ALFA del 5%) (p < 0.05).
- 3. El poder estadístico del estudio (ERROR BETA del 10%) (0.90) asumido para obtener el tamaño muestral por cada grupo.



Ejemplo del cálculo del tamaño muestral para el cálculo del coeficiente de correlación entre dos variables cuantitativas

Supongamos que se desea estudiar la asociación entre la edad y el nivel de colesterol entre los pacientes de un centro de salud. Se diseña un estudio piloto en el que se determinará mediante una analítica el colesterol en una muestra aleatoria de los pacientes durante un periodo de tiempo prefijado, de los que también se registrará su edad. Se obtiene un valor del coeficiente de correlación lineal de Pearson entre la edad y el colesterol de r=0,3. Aplicando las fórmulas, con un NIVEL DE CONFIANZA del 95% (error $\alpha=5\%$) y un PODER ESTADÍSTICO del 80% (error $\beta=20\%$), se obtiene:

$$n = \left(\frac{z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta}}{\frac{1}{2}\ln\left(\frac{1+r}{1-r}\right)}\right)^2 + 3 = \left(\frac{1,96 + 0,84}{\frac{1}{2}\ln\left(\frac{1+0,3}{1-0,3}\right)}\right)^2 + 3 \approx 85$$

En este caso, se necesitaría incluir a 85 pacientes para llevar a cabo el estudio.

Si, además, en este último caso se prevé un 20% de posibles pérdidas de información durante la ejecución del estudio, el tamaño muestral se recalcula según la expresión:

$$n' = \frac{n}{1 - L} = \frac{85}{1 - 0.2} = 106,25 \approx 107$$

Es decir, se necesitaría una muestra de 107 pacientes para llevar a cabo la investigación.

Pértegas Díaz S, Pita Fernández S. Determinación del tamaño muestral para calcular la significación del coeficiente de correlación lineal. Cad Aten Primaria 2001: 9: 209-211.

Fórmulas para el cálculo del poder estadístico (1β) en función del tipo de diseño del estudio.

Cálculo del poder estadístico de un estudio.

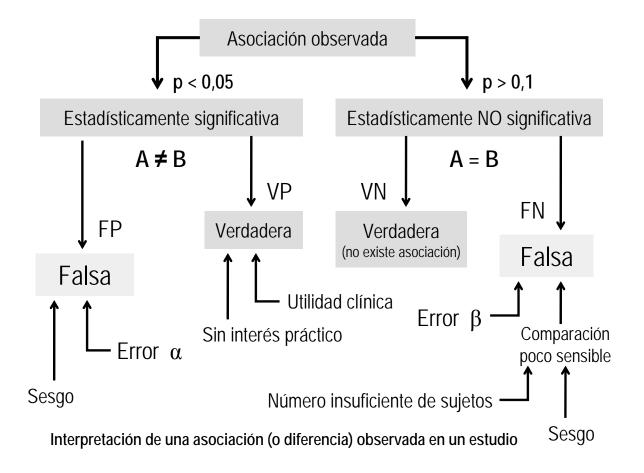
Pértegas Díaz S, Pita Fernández S. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complexo Hospitalario-Universitario Juan Canalejo. La Coruña

	Test unilateral	Test bilateral
Comparación de dos proporciones	$z_{1-\beta} = \frac{\left p_1 - p_2 \right \sqrt{n} - z_{1-\alpha} \sqrt{2p(1-p)}}{\sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}}$	$z_{1-\beta} = \frac{ p_1 - p_2 \sqrt{n} - z_{1-\alpha/2}\sqrt{2p(1-p)}}{\sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}}$
Comparación de dos media	$z_{1-\beta} = \sqrt{\frac{n}{2}} \frac{d}{S} - z_{1-\alpha}$	$z_{1-\beta} = \sqrt{\frac{n}{2}} \frac{d}{S} - z_{1-\alpha/2}$
Estimación	$p_1 = \frac{OR \cdot p_2}{\left(1 - p_2\right) + OR \cdot p_2}$	$p_1 = \frac{OR \cdot p_2}{\left(1 - p_2\right) + OR \cdot p_2}$
de un OR en estudios de casos y controles	$z_{1-\beta} = \frac{\left p_1 - p_2 \right \sqrt{nc} - z_{1-\alpha} \sqrt{(c+1)p(1-p)}}{\sqrt{c \cdot p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}}$	$z_{1-\beta} = \frac{\left p_1 - p_2 \right \sqrt{nc} - z_{1-\beta/2} \sqrt{(c+1)p(1-p)}}{\sqrt{c \cdot p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}}$
	$m = c \cdot n$	$m = c \cdot n$
	$p_1 = RR \cdot p_2$	$p_1 = RR \cdot p_2$
Estimación de un RR	$z_{1-\beta} = \frac{\left p_1 - p_2 \right \sqrt{n} - z_{1-\alpha} \sqrt{2p(1-p)}}{\sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}}$	$z_{1-\beta} = \frac{ p_1 - p_2 \sqrt{n} - z_{1-\alpha/2}\sqrt{2p(1-p)}}{\sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}}$
Estimación de un coeficiente de correlación lineal	$z_{1-\beta} = \sqrt{n-3} \frac{1}{2} \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right) - z_{1-\alpha}$	$z_{1-\beta} = \sqrt{n-3} \frac{1}{2} \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right) - z_{1-\alpha/2}$

- n = Tamaño muestral. En un estudio de casos y controles, n es el número de casos.
- P1 = En un estudio transversal o de cohortes, proporción de expuestos que desarrollan la enfermedad. En un estudio de casos y controles, proporción de casos expuestos.
- p_2 = En un estudio transversal o de cohortes, proporción de no expuestos que desarrollan la enfermedad. En un estudio de casos y controles, proporción de controles expuestos.
- $p = \frac{P_1 + P_2}{2}$
- d = Valor mínimo de la diferencia a detectar entre dos medias
- S² = Varianza en el grupo control o de referencia

Valores de los estadísticos Z más frecuentemente utilizados en el cálculo del tamaño muestral considerando el error α y β

Error α	Seguridad (1 - α)	Test unilateral Z 1- α	Test bilateral Z 1- α/2
0,05	95%	1,645	1,96
0,01	99%	2,326	2,576
Error β	Poder estadístico $(1 - \beta)$	β	Ζ 1- β
0,10	90%	0,10	1,282
0,20	80%	0,20	0,842



Interpretación de una asociación (o diferencia) observada en un estudio error alfa (a)

La probabilidad de encontrar resultados FALSOS POSITIVOS FP (error alfa α) aumenta notablemente con el número de comparaciones injustificadas realizadas entre las distintas variables durante el análisis ("ir de pesca").

Estudios que sin apoyarse en ninguna hipótesis a PRIORI (estrategia de análisis), consideran todas las variables de igual importancia (hipótesis a POSTERIORI), analizándolas unos contra otras (sin criterio), esperando a ver que se encuentra...

Decisiones que se pueden tomar en un test de contraste de hipótesis después de conocer el valor de significación estadística p

p < 0,05 A ≠ B	p ≥ 0,10 A = B
Se rechaza la hipótesis nula	No se puede rechazar la hipótesis nula
No parece que el azar pueda explicarlo todo	No se puede descartar que el azar lo explique todo
El EFECTO observado es mayor que el ERROR	El EFECTO observado es similar que el ERROR
Hay diferencias estadísticamente significativas	NO hay diferencias estadísticamente significativas
Existen evidencias a favor de la hipótesis alternativa Ha, y por tanto rechazamos la hipótesis nula Ho	NO existen evidencias a favor de la hipótesis alternativa Ha, y por tanto aceptamos la hipótesis nula Ho

Los límites de 0,05 y 0,1 pueden ser considerados en cierto modo arbitrarios y aproximados

Bioestadística: Error α y β

Influencia de los errores α y β en la rentabilidad clínica de las pruebas diagnósticas

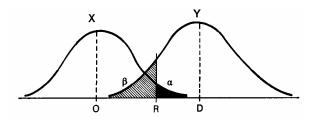
Evaluación de las pruebas diagnósticas

Evaluación de las pruebas diagnósticas

- Exactitud (validez, efectividad o rentabilidad).
 - Sensibilidad.
 - Especificidad.
- Seguridad: valores predictivos.
 - Valor predictivo positivo (VPP).
 - Valor predictivo negativo (VPN).
- Razón de verosimilitud.
- Curvas roc.
- Reproductivilidad.
- Invasividad.
- Coste económico (URV).

Hipótesis nula (H_0) : No existen diferencias significativas en la eficacia clínica de dos fármacos A y B (A = B)

Hipótesis alternativa (H_a): Existen diferencias en la eficacia clínica de dos fármacos A y B (A \neq B) A>B ó A<B



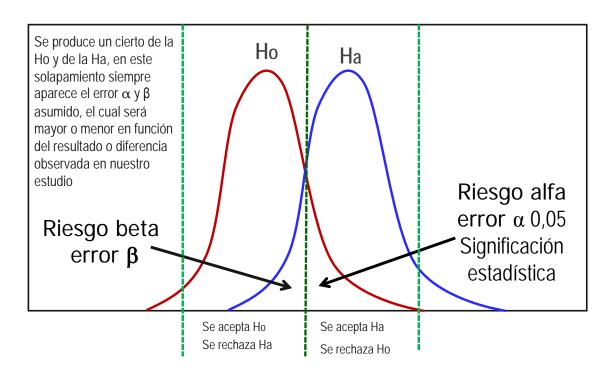
Se produce un cierto solapamiento en las distribuciones de probabilidad de la Ho y de la Ha, en este solapamiento siempre aparece el error α y β asumido, el cual será mayor o menor en función del resultado o diferencia observada en nuestro estudio

		Existe diferencia (Ha verdadera)	No existe diferencia (Ho verdadera)
Resultado	p < 0,05	No error	Error tipo I
de la prueba	Acepto la Ha	VP (1-β)	FP (α)
estadística	p > 0,05	Error tipo II	No error
	Acepto la Ho	FN (β)	VN

Realidad

Resultados de una prueba de significación estadística Ho: hipótesis nula (no hay diferencias significativas) X: distribución de la diferencia cuando Ho es cierta Y: distribución de la diferencia cuando Ha es cierta R: resultado (diferencia) observado en nuestro estudio

Riesgo alfa y riesgo beta



Tipos de error al tomar una decisión		Realidad	
		Enfermos	Sanos
Test de laboratorio	Positivo (+) Hipótesis alternativa	VERDADEROS POSITIVOS VP (1- β)	FALSO POSITIVO error α Error Muy grave
	Negativo (-) Hipótesis nula	FALSO NEGATIVO error β Error Menos grave	VERDADEROS NEGATIVOS VN

Tipos de error al tomar una decisión		Realidad		
		Enfermos	Sanos	
Test de laboratorio PSA	Positivo (+)	VERDADEROS POSITIVOS VP	FALSO POSITIVO FP α	
	Negativo (-)	FALSO NEGATIVO FN β	VERDADEROS NEGATIVOS VN	

Tipos de error en las pruebas diagnósticas		Evento o enfermedad estudiada		
			Sanos	Total
Resultados de la prueba diagnóstica PSA	Positivo (+)	VERDADEROS POSITIVOS VP	FALSO POSITIVO FP α	VP + FP
	Negativo (-)	FALSO NEGATIVO FN β	VERDADEROS NEGATIVOS VN	FN + VN
	Total	VP + FN	FP + VN	



$$SENSIBILIDAD = \frac{VP}{VP + FN}$$

$$SENSIBILIDAD = \frac{Enfermos positivos}{Total de ENFERMOS}$$

La sensibilidad de la prueba diagnóstica

- Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo.
- Es la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo.
- Es la capacidad del test para detectar la enfermedad.
- Probabilidad de obtener un resultado positivo cuando el individuo tiene la enfermedad.
- Mide su capacidad para detectar la enfermedad cuando está presente.
- Su valor depende del error BETA (β).

Tipos de error en las pruebas diagnósticas		Evento o enfermedad estudiada		
			Sanos	Total
Resultados de la prueba diagnóstica	Positivo (+)	VERDADEROS POSITIVOS VP	FALSO POSITIVO FP α	VP + FP
	Negativo (-)	FALSO NEGATIVO FN β	VERDADEROS NEGATIVOS VN	FN + VN
	Total	VP + FN	FP + VN	

La especificidad de la prueba diagnóstica

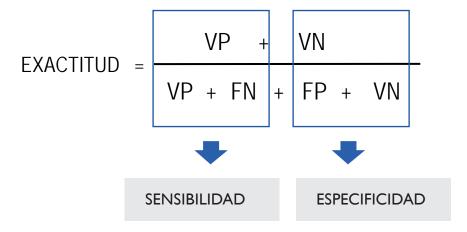
- Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano.
- Es la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo.
- Es la capacidad del test para detectar a los sanos
- Es la probabilidad de obtener un resultado negativo cuando el individuo no tiene la enfermedad.
- Mide la capacidad para descartar la enfermedad cuando no está presente.
- Su valor depende del error ALFA (α).

Exactitud en las pruebas diagnósticas

- Es la principal cualidad clínica de una prueba diagnóstica.
- Es la capacidad de una prueba diagnóstica para clasificar correctamente a los pacientes.
- Es la capacidad de una prueba diagnóstica para clasificar correctamente a los individuos en subgrupos clínicamente relevantes (enfermos y NO enfermos).
- En su forma más simple es la capacidad para distinguir entre dos estados de salud (enfermos y NO enfermos).

EXACTITUD =
$$\frac{VP + VN}{VP + FN + FP + VN}$$

Exactitud en las pruebas diagnósticas



Tipos de error en las pruebas diagnósticas		Evento o enfermedad estudiada		
		Enfermos	Sanos	Total
Resultados de la prueba diagnóstica	Positivo (+)	VERDADEROS POSITIVOS VP	FALSO POSITIVO FP α	VP + FP (total de positivos)
	Negativo (-)	FALSO NEGATIVO FN β	VERDADEROS NEGATIVOS VN	FN + VN
	Total	VP + FN	FP + VN	

$$VPP = \frac{VP}{\text{Total de POSITIVOS}}$$
 $VPP = \frac{VP}{VP + FP}$

Valor Predictivo Positivo (VPP) de la prueba diagnóstica

- Es la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test.
- Se puede definir el VPP como la proporción de resultados válidos (VP) entre todos resultados positivos de la prueba (VP + FP).
- Su valor depende del error ALFA (α) y de la POTENCIA ESTADÍSTICA.
- Su valor depende de la prevalencia (P) de la enfermedad; cuanto menor sea la prevalencia menor será el VPP y cuanto mayor sea la prevalencia mayor será el VPP.

Tipos de error en las pruebas diagnósticas		Evento o enfermedad estudiada		
		Enfermos	Sanos	Total
Resultados de la prueba diagnóstica	Positivo (+)	VERDADEROS POSITIVOS VP	FALSO POSITIVO FP α	VP + FP (total de positivos)
	Negativo (-)	FALSO NEGATIVO FN β	VERDADEROS NEGATIVOS VN	FN + VN
	Total	VP + FN	FP + VN	

$$VPN = \frac{VN}{Total \text{ de NEGATIVOS}} \qquad VPN = \frac{VN}{VN + FN}$$

Valor Predictivo Negativo (VPN) de la prueba diagnóstica

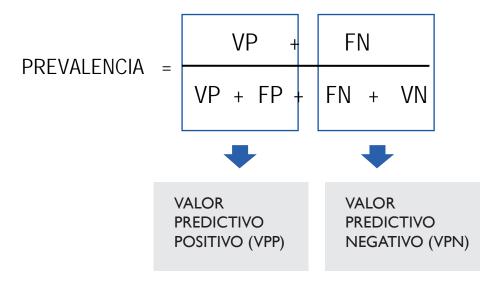
- Es la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba esté realmente sano.
- El VPN es la proporción de resultados válidos (VN) entre todos los resultados negativos (VN + FN).
- Su valor depende del error BETA (β).
- Su valor depende de la prevalencia (P) de la enfermedad en estudio Cuanto menor sea la prevalencia, mayor será el VPN, y cuanto mayor sea la prevalencia, menor será el VPN.

Prevalencia de la enfermedad

Es la frecuencia con la que se presenta una determina enfermedad en una población definida en un momento dado.

PREVALENCIA =
$$\frac{VP + FN}{VP + FP + FN + VN}$$

Prevalencia de la enfermedad



Los valores predictivos (VPP y VPN) dependen de la prevalencia de la enfermedad en estudio.





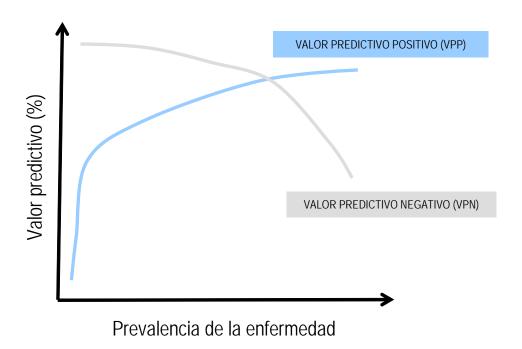
Relación entre la prevalencia y el valor predictivo positivo (VPP)

Prevalencia de la enfermedad	Resultado prueba diagnóstica	Enfermos	Sanos (No enfermos)	Total	VPP
1%	+	99	495	594	15%
	-	1	9404	9406	(99/595)
	Total	100	9900	10000	
5%	+	495	475	970	51%
	-	5	9025	9030	(495/970)
	Total	500	9500	10000	

SENSIBILIDAD DIAGNÓSTICA = 99%

ESPECIFICIDAD DIAGNÓSTICA = 95%

Relación entre la prevalencia y el valor predictivo



Razón de verosimilitud

$$RV + = \frac{Tasa \text{ de VP (\%)}}{Tasa \text{ de FP (\%)}}$$

¿Cuál es la probabilidad de que un paciente que acude a la consulta tenga un carcinoma de próstata si el PSA (+) ([PSA]s > 4 ng/ml)?



VALOR PREDICTIVO POSITIVO (VPP)

Es la probabilidad de que un paciente tenga un carcinoma de próstata (CP) una vez que el test (PSA) ha dado positivo ([PSA] > 4 ng/ml).

¿Cuál es la probabilidad de que un paciente que acude a la consulta NO tenga un carcinoma de próstata si el PSA (-) ([PSA] < 4 ng/ml)?

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO (VPN)

Es la probabilidad de que un individuo sano NO tenga un carcinoma de próstata (CP) una vez que el test (PSA) ha dado negativo ([PSA] < 4 ng/ml).

¿Cuál es la probabilidad de que un paciente diagnosticado de carcinoma de próstata presente un PSA (+) ([PSA] > 4 ng/ml)?

Variable PREDICTORA

Carcinoma de próstata



PSA (+) ([PSA] > 4 ng/ml)

SENSIBILIDAD DIAGNÓSTICA

Es la probabilidad de que el test (PSA) sea positivo entre los individuos realmente enfermos (carcinoma de próstata).

¿Cuál es la probabilidad de que un paciente sin carcinoma de próstata (CP) presente un PSA (-) ([PSA] < 4 ng/ml)?

ESPECIFICIDAD DIAGNÓSTICA

Es la probabilidad de que el test (PSA) sea negativo entre los individuos realmente no enfermos (sin cáncer de próstata).

¿Cuál es la probabilidad de que un valor de PSA patológico ([PSA] > 4 ng/ml)? sea X veces mas probable en un paciente con carcinoma de próstata (CP) que en otro sujeto sin cáncer?

RAZÓN DE VEROSIMILITUD (RV+)

Es la probabilidad de que un resultado elevado del test (PSA) aparezca en los pacientes con carcinoma de próstata frente a los individuos realmente no enfermos (sin cáncer de próstata).

Pregunta de investigación

¿Qué utilidad clínica tiene el tacto rectal en el diagnóstico del carcinoma de próstata (CP) en una muestra de pacientes con sospecha de CP que acuden a una consulta de Urología?

Objetivo: Evaluación del tacto rectal en el diagnóstico del CP en una consulta de urología.

Técnica analítica a valuar

TACTO RECTAL



Técnica de referencia (patrón de oro)

BIOPSIA PROSTÁTICA mediante ecografía transrectal

¿Cuál es el test estadístico más acertado?

Tipos de error en las pruebas diagnósticas

Tipos de error en las pruebas diagnósticas		Técnica de referencia (BIOPSIA transrectal ecodirigida)	
		POSITIVA	NEGATIVA
TACTO RECTAL	Positivo (+)	VERDADEROS POSITIVOS VP	FALSO POSITIVO FP α
	Negativo (-)	FALSO NEGATIVO FN β	VERDADEROS NEGATIVOS VN

	Técnica de referencia (BIOPSIA prostática mediante ecografía transrectal)			
TACTO RECTAL	positiva (+)	negativa (-)	Total	
Positivo (+)	634	269	903	
Negativo (-)	487	1251	1738	
Total	1121	1520	2641	

$$SENSIBILIDAD = \frac{VP}{VP + FN}$$

SENSIBILIDAD =
$$\frac{634}{634 + 487}$$
 = 56,5%

	Técnica de referencia (BIOPSIA prostática mediante ecografía transrectal)			
TACTO RECTAL	positiva (+)	negativa (-)	Total	
Positivo (+)	634	269	903	
Negativo (-)	487	1251	1738	
Total	1121	1520	2641	

ESPECIFICIDAD=
$$\frac{1251}{1251 + 269} = 82,3\%$$

	Técnica de referencia (BIOPSIA prostática mediante ecografía transrectal)			
TACTO RECTAL	positiva (+)	negativa (-)	Total	
Positivo (+)	634	269	903	
Negativo (-)	487	1251	1738	
Total	1121	1520	2641	

$$EXACTITUD = \frac{VP + VN}{VP + FN + FP + VN}$$

EXACTITUD =
$$\frac{634 + 1251}{634 + 487 + 269 + 1251}$$
 = 71,4 %

	Técnica de referencia (BIOPSIA prostática mediante ecografía transrectal)			
TACTO RECTAL	positiva (+)	negativa (-)	Total	
Positivo (+)	634	269	903	
Negativo (-)	487	1251	1738	
Total	1121	1520	2641	

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP} \qquad VPP = \frac{634}{634 + 269} = 70,2\%$$

La probabilidad de tener un CP es del 70% cuando el tacto rectal es positivo.

	Técnica de referencia (BIOPSIA prostática mediante ecografía transrectal)			
TACTO RECTAL	positiva (+)	negativa (-)	Total	
Positivo (+)	634	269	903	
Negativo (-)	487	1251	1738	
Total	1121	1520	2641	

$$VPN = \frac{VN}{VN + FN}$$
 $VPN = \frac{1251}{1251 + 487} = 72,0\%$

La probabilidad de NO tener un CP es de tan solo el 72% cuando el tacto rectal es negativo. Como la prueba tiene un VPN bajo, un resultado negativo del tacto rectal solo permite descartar el diagnóstico de CP con una probabilidad del 72%.

	Técnica de referencia (BIOPSIA prostática mediante ecografía transrectal)			
TACTO RECTAL	positiva (+)	negativa (-)	Total	
Positivo (+)	634	269	903	
Negativo (-)	487	1251	1738	
Total	1121	1520	2641	

$$PREVALENCIA = \frac{VP + FN}{VP + FP + FN + VN}$$

PREVALENCIA =
$$\frac{634 + 487}{634 + 269 + 487 + 1251} = 42,4 \%$$

	Técnica de referencia (BIOPSIA prostática mediante ecografía transrectal)			
TACTO RECTAL	positiva (+)	negativa (-)	Total	
Positivo (+)	634	269	903	
Negativo (-)	487	1251	1738	
Total	1121	1520	2641	

$$RV + = \frac{SENSIBILIDAD}{1 - ESPECIFICIDAD} \qquad RV + = \frac{0,565}{1 - 0,823} = 3,2$$

Un tacto rectal anormal (+) es 3 veces más probable en un paciente con CP que en otro sujeto sin cáncer.

Pregunta de investigación

¿Qué utilidad clínica tiene la tira reactiva en orina en el diagnóstico de la infección del tracto urinario (ITU)?

Objetivo: Evaluación de la TIRA REACTIVA en el diagnóstico de la ITU.



¿Cuál es el test estadístico más acertado?

Latorre C, Noguero M, Mira A. Evaluación de la tira reactiva para el diagnóstico de infección urinaria en niños y adultos. Med Clin (Barc) 2001; 116: 286-289.

Tipos de error en las pruebas diagnósticas

Tipos de error en las pruebas diagnósticas		Técnica de referencia (CULTIVO)	
		POSITIVO	NEGATIVO
Test de laboratorio TIRA REACTIVA orina	Positiva (+)	VERDADEROS POSITIVOS VP	FALSO POSITIVO FP α
	Negativa (-)	FALSO NEGATIVO FN β	VERDADEROS NEGATIVOS VN

	INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO (ITU)			
Tira reactiva	SI	NO	Total	
Positva (+)	86	433	519	
Negativa (-)	20	548	568	
Total	106	981	1087	

SENSIBILIDAD =
$$\frac{VP}{VP + FN}$$

SENSIBILIDAD =
$$\frac{86}{86 + 20}$$
 = 81,1%

	INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO (ITU)			
Tira reactiva	SI	NO	Total	
Positva (+)	86	433	519	
Negativa (-)	20	548	568	
Total	106	981	1087	

$$ESPECIFICIDAD = \frac{548}{548 + 433} = 55,9\%$$

	INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO (ITU)			
Tira reactiva	SI	NO	Total	
Positva (+)	86	433	519	
Negativa (-)	20	548	568	
Total	106	981	1087	

$$EXACTITUD = \frac{VP + VN}{VP + FN + FP + VN}$$

EXACTITUD =
$$\frac{86 + 548}{86 + 20 + 433 + 548} = 58,3\%$$

	INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO (ITU)			
Tira reactiva	SI	NO	Total	
Positva (+)	86	433	519	
Negativa (-)	20	548	568	
Total	106	981	1087	

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP} \qquad VPP = \frac{86}{86 + 433} = 16,6\%$$

La probabilidad de tener una ITU es de tan solo el 17% cuando la tira reactiva es positiva.

	INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO (ITU)			
Tira reactiva	SI	NO	Total	
Positva (+)	86	433	519	
Negativa (-)	20	548	568	
Total	106	981	1087	

$$VPN = \frac{VN}{VN + FN}$$
 $VPN = \frac{548}{548 + 20} = 96,5\%$

La probabilidad de NO tener una ITU es del 96,5% cuando la tira reactiva es negativa. Como la prueba tiene un VPN alto, un resultado negativo de la tira urinaria descarta el diagnóstico de ITU con una probabilidad del 96,5%.

	INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO (ITU)			
Tira reactiva	SI	NO	Total	
Positva (+)	86	433	519	
Negativa (-)	20	548	568	
Total	106	981	1087	

$$PREVALENCIA = \frac{VP + FN}{VP + FP + FN + VN}$$

PREVALENCIA =
$$\frac{86 + 20}{86 + 433 + 20 + 548} = 9,7 \%$$

	INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO (ITU)			
Tira reactiva	SI	NO	Total	
Positva (+)	86	433	519	
Negativa (-)	20	548	568	
Total	106	981	1087	

$$RV + = \frac{SENSIBILIDAD}{1 - ESPECIFICIDAD}$$

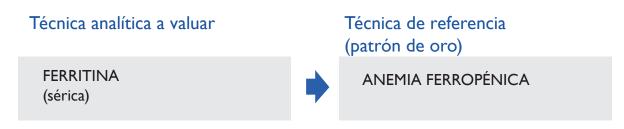
$$RV + = \frac{0.811}{1 - 0.559} = 1.84$$

Una tira reactiva anormal (+) es casi 2 veces más probable en un paciente con ITU que en otro sujeto sin infección.

Pregunta de investigación

¿Qué utilidad clínica tiene los niveles de ferritina sérica en el diagnóstico de la anemia ferropénica?

Objetivo: Evaluación de la FERRITINA en el diagnóstico de la anemia ferropénica.



¿Cuál es el test estadístico más acertado?

Tipos de error en las pruebas diagnósticas

Tipos de error en las pruebas diagnósticas		Realidad	
		Anemia ferropénica	Sanos
Test de laboratorio FERRITINA sérica	Positivo (+) FERRITINA BAJA	VERDADEROS POSITIVOS VP	FALSO POSITIVO FP α
	Negativo (-) FERRITINA NORMAL	FALSO NEGATIVO FN β	VERDADEROS NEGATIVOS VN

	ANEMIA FERROPÉNICA			
FERRIRINA	SI	NO	Total	
BAJA (+)	731	270	1001	
NORMAL (-)	78	1500	1578	
Total	809	1770	2579	

$$SENSIBILIDAD = \frac{VP}{VP + FN}$$

SENSIBILIDAD =
$$\frac{731}{731 + 78}$$
 = 90,3%

Si una prueba tiene una sensibilidad alta, un resultado negativo descarta el diagnóstico.

	ANEMIA FERROPÉNICA		
FERRIRINA	SI	NO	Total
BAJA (+)	731	270	1001
NORMAL (-)	78	1500	1578
Total	809	1770	2579

ESPECIFICIDAD=
$$\frac{1500}{1500 + 270} = 84,7\%$$

Si una prueba tiene una especificidad alta, un resultado positivo confirma el diagnóstico.

	ANEMIA FERROPÉNICA		
FERRIRINA	SI	NO	Total
BAJA (+)	731	270	1001
NORMAL (-)	78	1500	1578
Total	809	1770	2579

$$EXACTITUD = \frac{VP + VN}{VP + FN + FP + VN}$$

EXACTITUD =
$$\frac{731 + 1500}{731 + 78 + 270 + 1500} = 86,5\%$$

Una exactitud elevada permite distinguir con un mínimo error entre dos estados de salud.

	ANEMIA FERROPÉNICA		
FERRIRINA	SI	NO	Total
BAJA (+)	731	270	1001
NORMAL (-)	78	1500	1578
Total	809	1770	2579

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP}$$
 $VPP = \frac{731}{731 + 270} = 73\%$

La probabilidad de tener una anemia ferropénica es del 73% cuando la ferritina sérica es baja.

	ANEMIA FERROPÉNICA		
FERRIRINA	SI	NO	Total
BAJA (+)	731	270	1001
NORMAL (-)	78	1500	1578
Total	809	1770	2579

$$VPN = \frac{VN}{VN + FN}$$
 $VPN = \frac{1500}{1500 + 78} = 95,1\%$

La probabilidad de NO tener una anemia ferropénica es del 95,1% cuando la ferritina sérica es normal. Como la prueba tiene un VPN alto, una ferritina normal descarta el diagnóstico de anemia ferropénica con una probabilidad del 95,1%.

	ANEMIA FERROPÉNICA			
FERRIRINA	SI	NO	Total	
BAJA (+)	731	270	1001	
NORMAL (-)	78	1500	1578	
Total	809	1770	2579	

PREVALENCIA =
$$\frac{VP + FN}{VP + FP + FN + VN}$$

PREVALENCIA =
$$\frac{731 + 78}{731 + 270 + 78 + 1500} = 31\%$$

	ANEMIA FERROPÉNICA		
FERRIRINA	SI	NO	Total
BAJA (+)	731	270	1001
NORMAL (-)	78	1500	1578
Total	809	1770	2579

$$RV + = \frac{SENSIBILIDAD}{1 - ESPECIFICIDAD}$$

$$RV + = \frac{0.903}{1 - 0.847} = 5.9$$

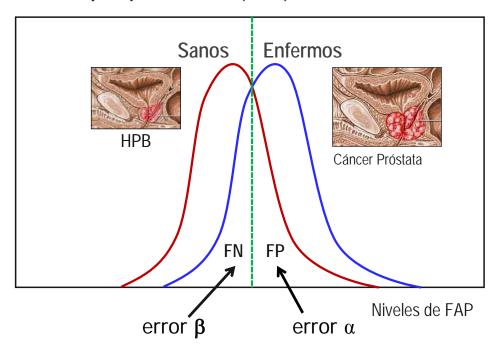
Una ferritina baja es casi 6 veces más probable en un paciente con anemia ferropénica que en otro sujeto sin anemia ferropénica.

Pruebas diagnósticas en el cáncer de próstata

PSA
Cociente
PSA libre/ PSA total
Tacto rectal
Citología aspiración
Biopsia prostática mediante ecografía transrectal

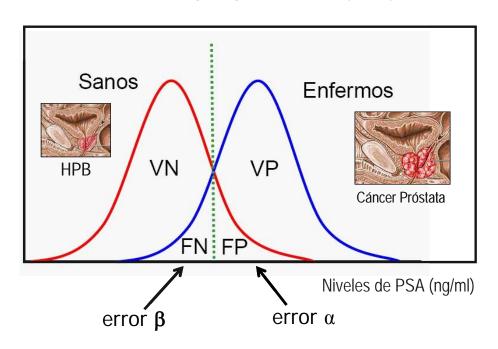
Pruebas diagnósticas:

Mala rentabilidad diagnóstica. Baja sensibilidad y especificidad (FAP)



Pruebas diagnósticas:

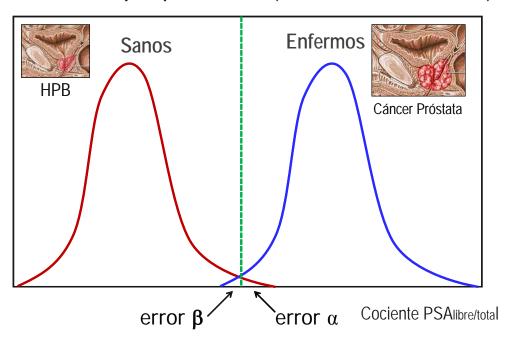
Buena rentabilidad diagnóstica. Equilibrio entre sensibilidad y especificidad (PSA)



Pruebas diagnósticas:

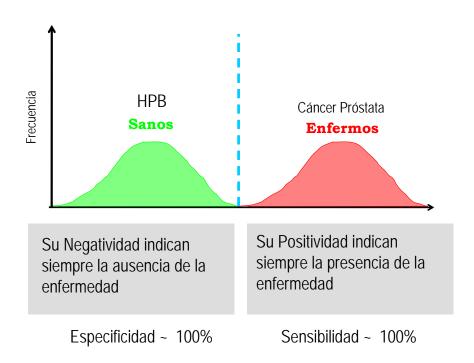
Excelente rentabilidad diagnóstica.

Máxima sensibilidad y especificidad (Cociente PSAlibre/total)



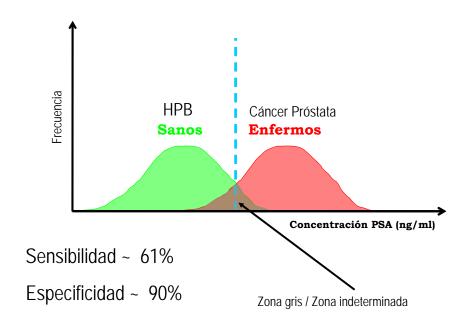
Situación ideal de las pruebas diagnósticas:

Máxima sensibilidad y especificidad



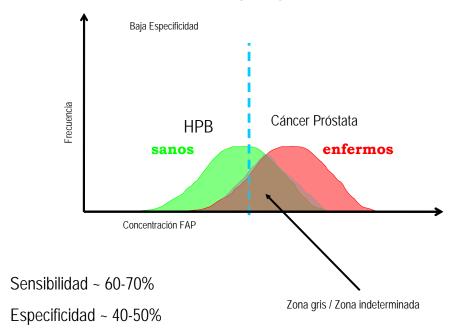
Situación real de las pruebas diagnósticas:

PSA - Buen equilibrio entre sensibilidad y especificidad

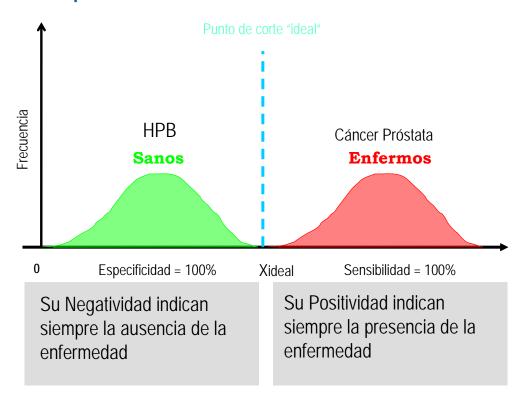


Pruebas diagnósticas a evitar:

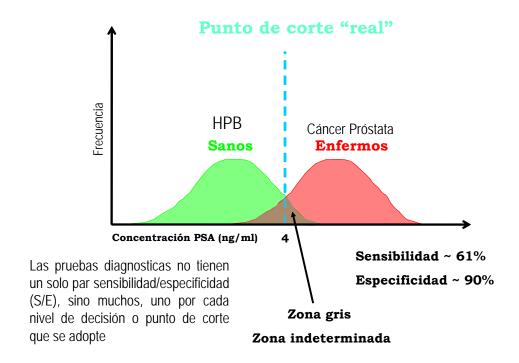
Fosfatasa ácida prostática Mal equilibrio entre sensibilidad y especificidad



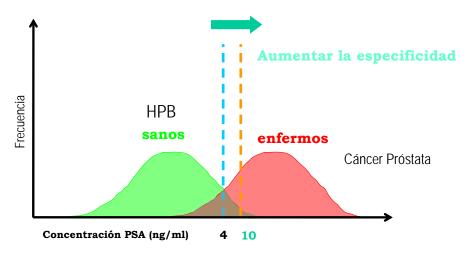
Elección del punto de corte



Elección del punto de corte



Aumento del valor del punto de corte

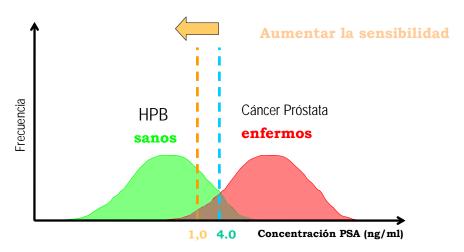


Sensibilidad ~ 30%

Especificidad ≈ 99%

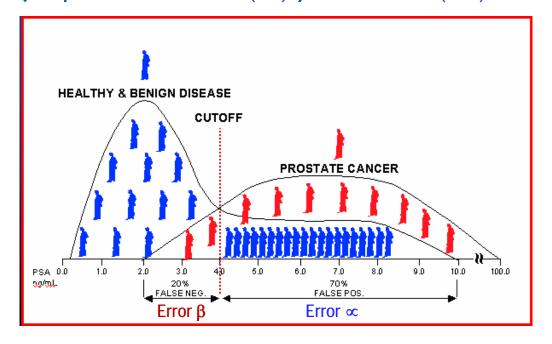
Para cualquier prueba en la que la distribución de los resultados de los grupos sano y enfermo se solapen, existe un equilibrio entre sensibilidad y especificidad. Ambas varían en direcciones opuestas: si se AUMENTA el punto de corte disminuye la sensibilidad, y aumenta la especificidad.

Disminución del valor del punto de corte



Sensibilidad ≈ 92% Especificidad ~ 35% Para cualquier prueba en la que la distribución de los resultados de los grupos sano y enfermo se solapen, existe un equilibrio entre sensibilidad y especificidad. Ambas varían en direcciones opuestas: si se DISMINUYE el punto de corte aumenta la sensibilidad, y disminuye la especificidad.

PSA: ejemplo de error alfa (FP) y error beta (FN)



PUNTO DE CORTE = 4 ng/ml

- Buena sensibilidad a la hora de detectar los CP
- Pero existe un número elevado de falsos positivos (HBP) > baja especificidad

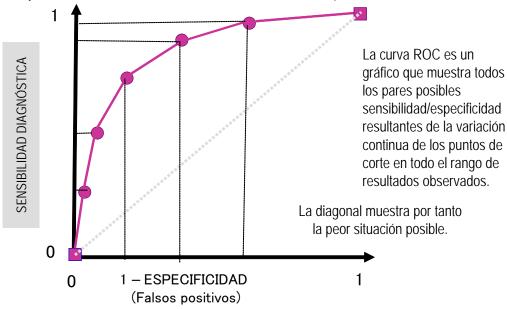
Sensibilidad y especificidad diagnóstica:

Pruebas en el Cáncer de Próstata

Prueba	S	E	Patrón de oro (técnica de referencia)
FAP	56%	94%	Biopsia de la próstata mediante Ecografía transrectal
PSA	61%	90%	
PSA libre/PSA total	69%	95%	
Examen rectal	56%	82%	
Citología aspiración	55%	91%	

Construcción de la curva ROC para cada prueba diagnóstica

En el eje Y de coordenadas se sitúa la sensibilidad o fracción de verdaderos positivos, calculada en los enfermos



En el eje X se sitúa la fracción de FP o 1 - especificidad, definida como 1 - E = FP/VN + FP y calculada en los no enfermos (sanos).

Diagrama de la curva ROC de la prueba diagnóstica A

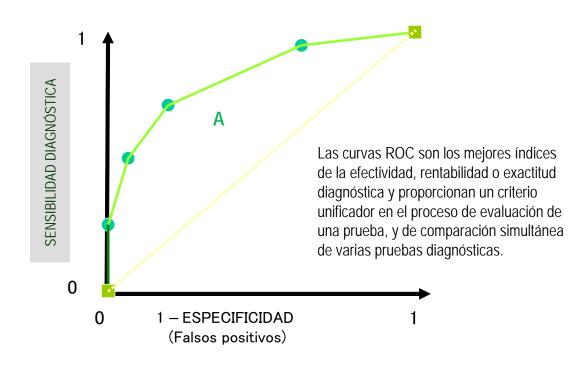


Diagrama de la curva ROC de la prueba diagnóstica B

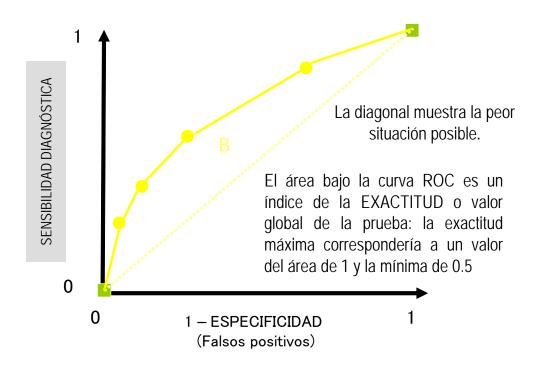


Diagrama de la curva ROC del PSA

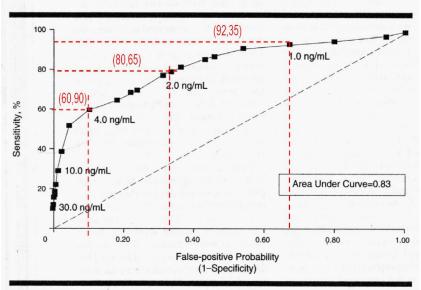


Figure 2.—Sensitivity and specificity for prostate-specific antigen and prostate cancer at various cutoff points, during 7 years of follow-up: Physicians' Health Study (203 cases and 609 controls).

Gann PH, Hennekens CH, Stampfer MJ. A prospective evaluation of plasma prostate.specific antigen for detection of prostatic cancer. JAMA. 1995; 273: 289-294.

Interpretación de Hanley y McNeil del Área bajo la curva ROC

- El área bajo la curva (ABC) ROC es una medida global de la exactitud de una prueba diagnóstica.
- Se define como la probabilidad de clasificar correctamente un par de individuos sano y enfermo, seleccionados al azar de la población, mediante los resultados obtenidos al aplicarles la prueba diagnóstica.
- Es la probabilidad de que el resultado de la prueba se presente más elevado en el paciente enfermo

Área bajo la curva ROC = Probabilidad (X enfermo > X sano)

- En el ejemplo del PSA anterior un área de 0,83 significa que un individuo seleccionado a azar del grupo de enfermos tendrá el 83% de las veces un valor de PSA cuantitativamente mayor que el PSA de un individuo elegido al azar del grupo no enfermo (sanos).

Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve. Radiology 1982; 143: 29-36.

Interpretación de Swets del área bajo la curva ROC

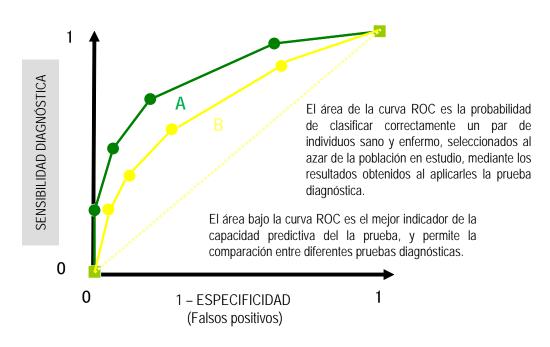
- El área bajo la curva ROC es siempre mayor o igual que 0,5. Toma valores comprendidos entre 0,5, si no existen diferencias en la distribución de resultados de la prueba entre los grupos enfermo y sano, y 1,0, cuando existe separación perfecta entre las dos distribuciones.
- Swets interpreta el valor del área de la siguiente manera:
- Entre 0,5 y 0,7 indican baja exactitud
- Entre 0,7 y 0,9 pueden ser útiles para algunos propósitos

Valores mayor de 0,9 indica alta exactitud.

- La capacidad de discriminación de la prueba diagnóstica puede evaluarse estimando el intervalo de confianza del área de la curva ROC. Si el intervalo no incluye el valor 0,5 la prueba es capaz de discernir entre enfermos y sanos.
- En el ejemplo del PSA anterior el área de 0,83 debe ser interpretado que la prueba puede ser útil en algunas situaciones clínicas, pero no es útil por ejemplo, para realizar programas de screening de la población en búsqueda del cáncer de próstata en la población general.

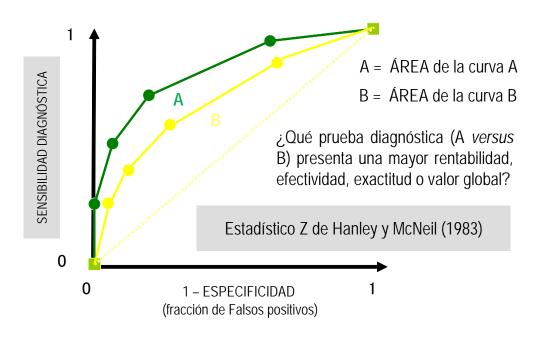
Comparación del área bajo la curva:

Prueba A versus prueba B



Comparación del área bajo la curva:

Prueba A versus prueba B



Comparación del área de las curvas ROC en muestras independientes

$$Z = \frac{(A_1 - A_2)}{\sqrt{(EE_{A_1})^2 + (EE_{A_2})^2}}$$

A₁ = área bajo la curva ROC de la técnica 1

A₂ = área bajo la curva ROC de la técnica 2

EE_{A 1} = error estándar del área bajo la curva ROC de la técnica 1

EE_{A 2} = error estándar del área bajo la curva ROC de la técnica 2

Si el estudio se realiza en grupos INDEPENDIENTES, la comparación de áreas mediante métodos estadísticos es directa. Si se utilizan datos APAREADOS o dependientes es necesario calcular previamente la correlación r entre las pruebas coeficiente de correlación entre ambas técnicas para muestras independientes vale cero (r = 0).

Comparación del área de las curvas ROC en muestras apareadas

$$Z = \frac{(A_1 - A_2)}{\sqrt{(EE_{A_1})^2 + (EE_{A_2})^2 - 2r * EE_{A_1} * EE_{A_2}}}$$

A₁ = área bajo la curva ROC de la técnica 1

A₂ = área bajo la curva ROC de la técnica 2

EE_{A 1} = error estándar del área bajo la curva ROC de la técnica 1

EE_{A 2} = error estándar del área bajo la curva ROC de la técnica 2

r = coeficiente de correlación entre las áreas de ambas técnicas para muestras dependientes

Pregunta de investigación

¿Qué utilidad clínica tiene los niveles de urea en sangre en el diagnóstico de la insuficiencia renal?

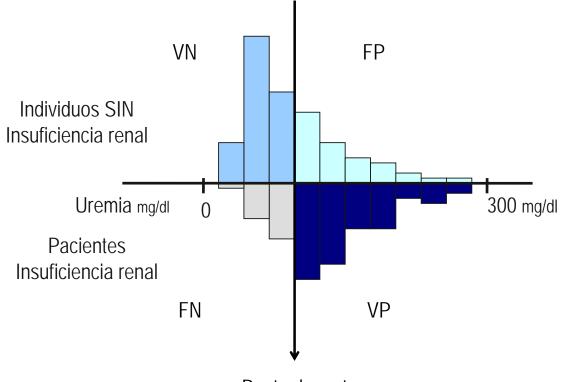
Objetivo: Evaluación de la uremia en el diagnóstico de la insuficiencia renal.



¿Cuál es el test estadístico más acertado?

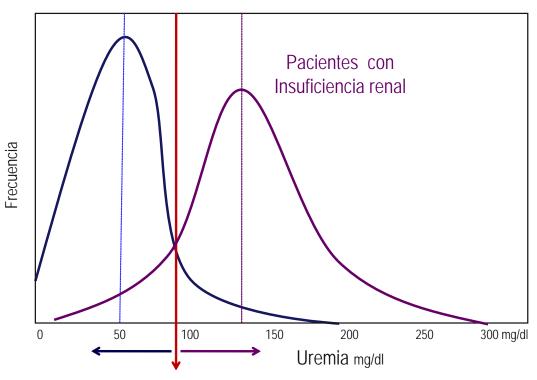
Tipos de error en las pruebas diagnósticas

Tipos de error en las pruebas diagnósticas Valor del punto de corte 90 mg/dl		Enfermedad en estudio	
		Insuficiencia renal	No enfermos
Test de laboratorio uremia	Positivo (+) Uremia > 90 mg/dl	VERDADEROS POSITIVOS VP	FALSO POSITIVO FP α
	Negativo (-) Uremia ≤ 90 mg/dl	FALSO NEGATIVO FN β	VERDADEROS NEGATIVOS VN

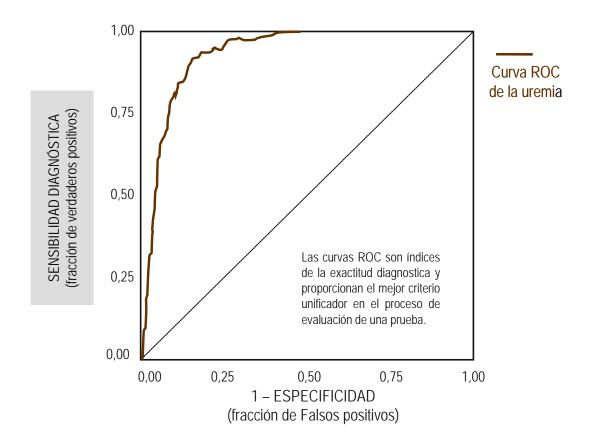


Punto de corte optimo 90 mg/dl

Individuos SIN Insuficiencia renal



Punto de corte optimo 90 mg/dl



Pregunta de investigación

¿Qué técnica analítica presenta una mayor exactitud, valor global, rentabilidad, o efectividad clínica la urea o la creatinina sérica en el diagnóstico de la insuficiencia renal?

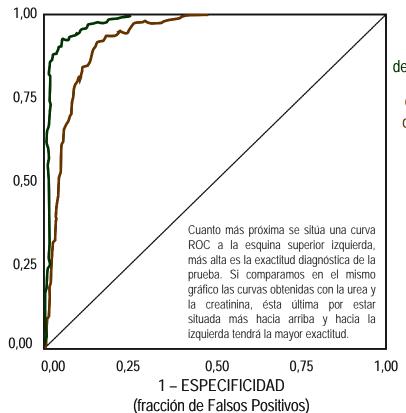
Objetivo: Evaluación de la urea frente a la creatinina en el diagnóstico de la insuficiencia renal.



¿Cuál es el test estadístico más acertado?

Comparación del área bajo la curva ROC





Curva ROC de la creatinemia

Curva ROC de la uremia

Pregunta de investigación

¿Qué prueba diagnóstica (uremia versus creatinemia) presenta una mayor rentabilidad, exactitud o valor global en el diagnóstico de la insuficiencia renal?

Variables contrastadas	Área bajo la curva ROC	Error estándar del área	Límite inferior del intervalo de confianza al 95%	Límite superior del intervalo de confianza al 95%
Uremia	0,930	0,012	0,906	0,955
Creatinemia	0,984	0,005	0,974	0,994

¿Cuál es el test estadístico más acertado?

Comparación del área de las curvas ROC en muestras dependientes

$$Z = \frac{(A_1 - A_2)}{\sqrt{(EE_{A_1})^2 + (EE_{A_2})^2 - 2 r * EE_{A_1} * EE_{A_2}}}$$

A₁ = área bajo la curva ROC de la técnica 1

A₂ = área bajo la curva ROC de la técnica 2

EE_{A 1} = error estándar del área bajo la curva ROC de la técnica 1

EE_{A 2} = error estándar del área bajo la curva ROC de la técnica 2

r = coeficiente de correlación entre las áreas de ambas técnicas para muestras dependientes

$$Z = \frac{(A_1 - A_2)}{\sqrt{(EE_{A_1})^2 + (EE_{A_2})^2 - 2 r * EE_{A_1} * EE_{A_2}}}$$

A₁ (creatinina) = 0,984
$$EE_{A1 \text{ (creatinina)}} = 0,005.$$

A ₂ (urea) = 0,930
$$EE_{A2 \text{ (urea)}} = 0,012.$$

Hipótesis nula Ho: $A_1 - A_2 = 0$.

Hipótesis alternativa Ha: $A_1 - A_2 \neq 0$.

Resultado: El estadístico para la comparación de ambas curvas Z de Hanley y McNeil vale 4,15 que como es mayor que $Z_{95\%} = 1,96$.

Conclusión: Ambas pruebas tienen un rendimiento significativamente distinto.

Pregunta de investigación

¿Qué utilidad clínica tiene los niveles de VCM en el diagnóstico de la anemia ferropénica?

Objetivo: Evaluación del VCM en el diagnóstico de la anemia ferropénica.



¿Cuál es el test estadístico más acertado?

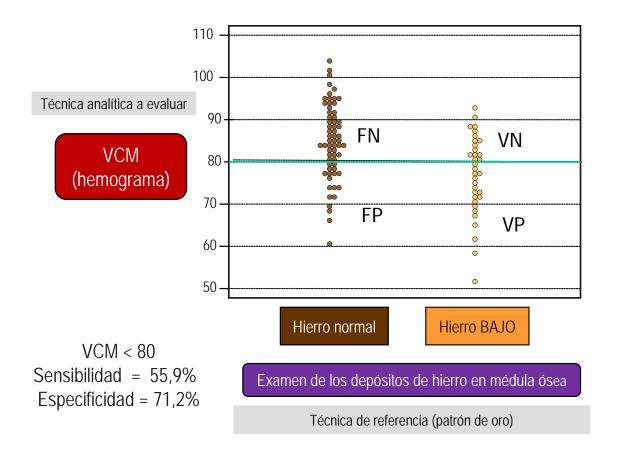
Tipos de error en las pruebas diagnósticas

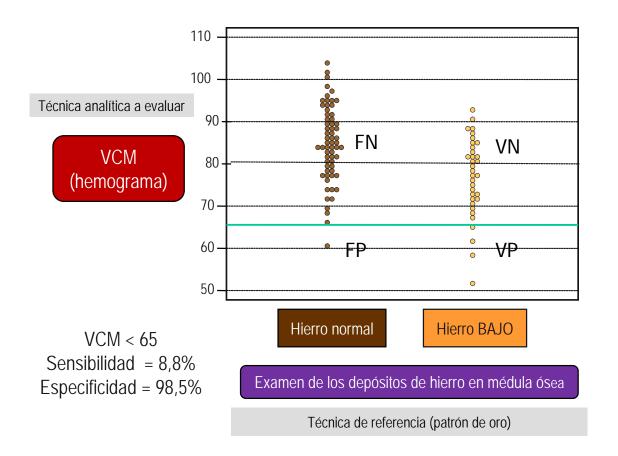
Tipos de error en las pruebas diagnósticas		Examen de los depósitos de hierro en médula ósea		
		Déficit de Fe	Presencia de Fe	
Test de laboratorio VCM (hemograma)	Positivo (+) VCM BAJO (microcitosis)	VERDADEROS POSITIVOS VP	FALSO POSITIVO FP α	
	Negativo (-) VCM NORMAL	FALSO NEGATIVO FN β	VERDADEROS NEGATIVOS VN	

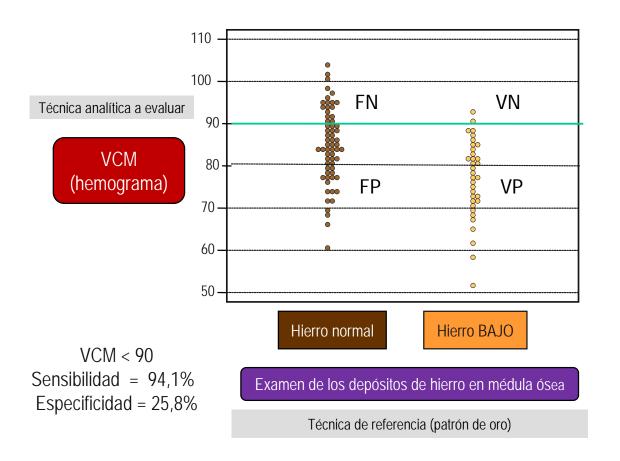
VCM en 100 pacientes con diagnóstico de anemia ferropénica

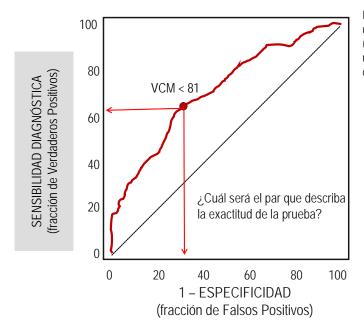
Técnica de referencia: Examen de los depósitos de hierro en médula ósea	Volumen corpuscular medio (VCM)
Ausencia de Hierro (n= 33)	52, 58, 62, 65, 67, 68, 70, 72, 72, 73, 73, 74,75, 77, 77, 78, 78, 80, 80, 81, 81, 81, 81, 84, 84, 85, 85, 87, 88, 88, 92, 92
Presencia de hierro (n=67)	60, 66, 68, 69, 71, 71, 71, 73, 74, 74, 74, 76, 76, 77, 77, 78, 79, 79, 79, 80, 80, 81, 81,82, 82, 82, 83, 83, 83, 83, 83, 83, 83, 83, 84,84, 84, 85, 85, 86, 86, 86, 86, 88, 88, 88, 89,89, 89, 90, 90, 91, 91, 93, 93, 93, 94, 94,94, 94, 96, 97, 98, 100, 103

Beck JR, Shultz EK. The use of relative operating characteristic (ROC) curves in test performance evaluation. Arch Pathol Lab Med 1986; 110:13-20.









La pruebas diagnosticas no tienen un solo par sensibilidad/especificidad (S/E), sino muchos, uno por cada nivel de decisión o punto de corte que se adopte.

Punto de corte ideal para el VCM es de < 81, valor límite que permite resumir los resultados de una escala continua en dos categorías: positivo y negativo con una mayor exactitud o rentabilidad diagnóstica.

VCM < 81 Sensibilidad = 61% Fracción de FP = 30% Especificidad = 70%

El cálculo del área bajo la curva es de 0,717 con un EE de 0,05, es decir, el VCM es una prueba diagnóstica de baja rentabilidad, y por tanto no se aconseja, como prueba única, en el diagnóstico de la anemia ferropénica.

Pregunta de investigación

¿Qué técnica analítica presenta una mayor rentabilidad, el VCM o la ferritina en el diagnóstico de la anemia ferropénica?

Objetivo: Evaluación del VCM frente a la ferritina en el diagnóstico de la anemia ferropénica.



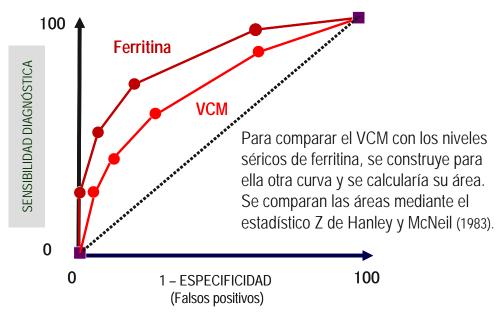
¿Cuál es el test estadístico más acertado?

Comparación del área bajo la curva ROC

Punto Corte VCM	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	100 – especificidad (%)
65	8,8	98,5	1,5
70	20,6	93,9	6,1
75	38,2	84,8	15,2
80	55,9	71,2	28,8
85	79,4	43,9	56,1
90	94,1	25,8	74,2
92	97,1	19,7	80,3

Construcción de la curva ROC: Es un gráfico que muestra todos los pares sensibilidad/especificidad resultantes de la variación continua de los puntos de corte en todo el rango de resultados observados.

Comparación del área bajo la curva: ferritina sérica versus VCM



Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. Radiology 1983; 148: 839-843.

Comparación del Área de las curvas ROC en muestras dependientes

$$Z = \frac{(A_1 - A_2)}{\sqrt{(EE_{A_1})^2 + (EE_{A_2})^2 - 2r * EE_{A_1} * EE_{A_2}}}$$

A₁ = área bajo la curva ROC de la técnica 1

A₂ = área bajo la curva ROC de la técnica 2

EE_{A 1} = error estándar del área bajo la curva ROC de la técnica 1

EE_{A 2} = error estándar del área bajo la curva ROC de la técnica 2

r = coeficiente de correlación entre las áreas de ambas técnicas para muestras dependientes

Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. Radiology 1983; 148: 839-843.

$$Z = \frac{(A_1 - A_2)}{\sqrt{(EE_{A_1})^2 + (EE_{A_2})^2 - 2 r * EE_{A_1} * EE_{A_2}}}$$

A₁ (creatinina) = 0,984
$$EE_{A1 \text{ (creatinina)}} = 0,005.$$

A ₂ (urea) = 0,930
$$EE_{A2 \text{ (urea)}} = 0,012.$$

Hipótesis nula Ho: $A_1 - A_2 = 0$.

Hipótesis alternativa Ha: $A_1 - A_2 \neq 0$.

Resultado: El estadístico para la comparación de ambas curvas Z de Hanley y McNeil vale 4,15 que como es mayor que $Z_{95\%} = 1,96$.

Conclusión: Ambas pruebas tienen un rendimiento significativamente distinto.

Criterio basado en el equilibrio de riesgos y beneficios de las decisiones médicas

Es un enfoque práctico que se basa en el cociente entre los costes de un resultado falso positivo (FP) frente a un falso negativo (FN), en función de la prevalencia (P) de la enfermedad. El valor de corte óptimo se determina hallando el punto de la curva ROC cuya tangente a la curva tiene de pendiente el valor de m.

$$m = \frac{\text{Coste de FP}}{\text{Coste de FN}} * \frac{1 - P}{P}$$

Zweig MH, Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. Clin Chem 1993; 39: 561-577.

McNeil BJ, Keeler E, Adelstein SJ. Primer on certain elements of medical decision making. N Engl J Med 1975; 293: 211-215.

Postulados de Galen y Gambino

I. Criterio de máxima SENSIBILIDAD DIAGNÓSTICA

Se elige la mayor sensibilidad posible cuando:

- 1. La enfermedad sea grave y no pueda pasar inadvertida.
- 2. La enfermedad sea tratable, y
- 3. Los resultados falsos positivos no supongan un traumatismo psicológico o económico en los individuos examinados.

Ejemplo: Mamografías en programas de detección precoz del cáncer de mama

Postulados de Galen y Gambino

2. Criterio de máxima ESPECIFICIDAD DIAGNÓSTICA

Se elige la mayor especificidad posible cuando:

- 1. La enfermedad sea importante pero difícil de curar o incurable, y
- 2. El hecho de conocer que no se padezca la enfermedad tiene una importante carga sanitaria y psicológica.

Postulados de Galen y Gambino

3.- Criterio de alto VALOR PREDICTIVO POSITIVO

Se elige un alto VPP cuando:

El tratamiento de los falsos positivos (FP) pueda tener consecuencias graves en personas que NO tienen la enfermedad.

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP}$$

Postulados de Galen y Gambino

4. Criterio de máxima EXACTITUD DIAGNÓSTICA

Se desea una elevada exactitud (efectividad, valor global o rentabilidad diagnóstica) cuando:

- 1. La enfermedad sea importante pero curable, y
- 2. Tanto los falsos positivos (FP) como los falsos negativos (FN) supongan un traumatismo y conlleven consecuencias graves.

Ventajas de las curvas ROC en la evaluación de pruebas diagnósticas

- 1. Son una representación gráfica fácilmente comprensible de la capacidad de discriminación de la prueba diagnóstica en todo el rango de puntos de corte.
- 2. Son simples, gráficas y fáciles de interpretar visualmente.
- 3. No requieren un nivel de decisión particular porque está incluido todo el espectro de puntos de corte.
- 4. Son independientes de la prevalencia, ya que ni la sensibilidad ni la especificidad dependen de ella.
- 5. Proporcionan una comparación visual directa entre distintas pruebas en una escala común, mientras que otro tipo de gráficos, como los diagramas de puntos o los histogramas de frecuencias requieren diferentes gráficos cuando difieren las escalas.
- 6. La especificidad y la sensibilidad son fácilmente accesibles en el gráfico, en contraste con los diagramas de puntos y los histogramas.

Zweig MH, Campbell G. Receiver-Operating Characteristic (ROC) Plots: fundamental evaluation tool in clinical medicine. Clin Chem 1993; 39: 561-577.

Burgueño MJ, J.L. García-Bastos JL, González-Buitrago JM. Las curvas ROC en la evaluación de las pruebas diagnósticas. Med Clin (Barc) 1995: 104: 661-670.

Material

Pacientes

- Criterios de selección de la muestra (inclusión y exclusión).
- Procedencia.
- Técnica de reclutamiento utilizada.
- Tiempo empleado para reunir a los todos los participantes.
- Principales características de los pacientes.

Edad

Sexo

Procedencia

Gravedad

Años de evolución de la enfermedad

Patologías asociadas...

- Cálculo de tamaño muestral.

Capítulo 5

Metodología de Investigación 2010:

Bioestadística:

Test de Contraste de Hipótesis. Variables Cualitativas.

Material y métodos.

Escritura científica en clínica Bioestadística aplicada en Ciencias de la Salud

Dr. Jacobo Díaz Portillo

Coordinador de Formación Continuada Hospital Universitario de Ceuta Profesor del contenido teórico del curso

Dr. Tomás Orgaz Morales

Facultativo Especialista en Análisis Clínicos Hospital Universitario de Ceuta Profesor del contenido práctico del curso



Materiales y métodos

Estructura

- 1. Tipo de diseño (estudio)
- 2. Sujetos incluidos (criterios de selección de la muestra)
- 3. Fuentes de información
- 4. Descripción de la intervención y definición del punto final de la investigación (estudios experimentales)
- 5. Instrumentos y procedimientos de medida (cuestionarios)
- 6. Definición de las variables y covariables incluidas en el estudio (factor de estudio y criterio de evaluación)
- 7. Limitaciones y consideraciones éticas de la investigación
- 8. Pruebas estadísticas a utilizar (programa estadístico)

Fases del análisis estadístico



Decisiones que se pueden tomar en un test de contraste de hipótesis después de conocer el valor de significación estadística p

p < 0,05 A ≠ B	$p \ge 0.10$ $A = B$
Se rechaza la hipótesis nula	No se puede rechazar la hipótesis nula
No parece que el azar pueda explicarlo todo	No se puede descartar que el azar lo explique todo
El EFECTO observado es mayor que el ERROR	El EFECTO observado es similar que el ERROR
Hay diferencias estadísticamente significativas	NO hay diferencias estadísticamente significativas
Existen evidencias a favor de la hipótesis alternativa Ha, y por tanto rechazamos la hipótesis nula Ho	NO existen evidencias a favor de la hipótesis alternativa Ha, y por tanto aceptamos la hipótesis nula Ho

Los límites de 0,05 y 0,1 pueden ser considerados en cierto modo arbitrarios y aproximados

Análisis estadístico

Tipos de test analíticos estadísticos de contraste de hipótesis según el tipo de variables implicadas en el estudio

Variable dependiente
Variable resultado

		Dicotómica	Continua
Variable Predictora	Dicotómica	Test de χ2	t de Student
Variable Independiente	Continua	Regresión logística	Regresión lineal

Tipos de test analíticos estadísticos bivariantes de contraste de hipótesis más frecuentes

Variable	Variable RESULTADO	Variable RESULTADO o Dependiente (Criterio de evaluación)			
PREDICTORA o Independiente (factor de estudio)	Cualitativa nominal dos categorías	Cualitativa nominal > 2 categorías	Cualitativa ordinal o Cuantitativa NO paramétrica	Cuantitativa paramétrica	
Cualitativa dos grupos independientes	Chi cuadrado Z comparación de proporciones Test exacto de Fisher	Chi cuadrado	U de Mann-Whitney	T de Student (prueba de Welch)	
Cualitativa dos grupos apareados	Test de McNemar	Q de Cochran	Prueba de los rangos de Wilcoxon	T de Student para datos emparejados	
Cualitativa > 2 grupos independientes	Chi cuadrado	Chi cuadrado	Prueba de Kruskal- Wallis	Análisis de la Varianza (ANOVA)	
Cualitativa > 2 grupos apareados	Q de Cochran	Q de Cochran	Prueba de Friedman	Análisis de la Varianza de dos vías	
Cuantitativa	Regresión logística	Regresión logística	Correlación de Sperman Tau de Kendall	Regresión lineal Correlación de Pearson	

Datos categóricos:

Cualitativa versus cualitativa

- Test de χ2 de Pearson
 - Relación entre dos variables cualitativas nominales
 - Comparación de proporciones
- Test exacto de Fisher
 - Valores esperados menores de 5
- Test de χ2 de McNemar
 - Datos apareados o emparejados
- Test de χ2 de tendencia lineal
 - Variables cualitativas ordinales

Test de χ2 de Pearson

Variable RESULTADO				
Variable PREDICTORA	(+)	(-)	Total	
Si	а	b	a + b	
No	С	d	c + d	
Total	a + c	b + d	n	

$$\chi^2 = \frac{n (ad - bc)^2}{(a + b) (c + d) (a + c) (b + d)}$$

Test de χ2 de Pearson

Condiciones necesarias y suficientes de aplicación

- 1. Ambas variables deben ser cualitativas en escala NOMINAL.
- 2. Número de sujetos estudiados igual o superior a 40 (n>40)
- 3. Ninguno de los valores esperados en cada casilla debe ser menor de 5
- 4. No se debe aplicar cuando la variable dependiente o resultado es ORDINAL
- 5. Es un test no dirigido (test de planteamiento bilateral), que nos indica si existe o no relación entre dos variables cualitativas pero no en qué sentido se produce tal, ni cuantifica la intensidad de dicha asociación.

La prueba permite comprobar si dos variables cualitativas están o no asociadas. Si al final del estudio concluimos que las variables no están relacionadas podremos decir que ambas variables son independientes, con un determinado nivel de confianza, generalmente del 95%.

Pregunta de investigación

¿Qué técnica quirúrgica es preferible en pacientes que deben ser intervenidos de colecistectomía vía laparoscópica?

Variable PREDICTORA Cualitativa dicotómica

- KTP/532 laser
- Electrocirugía monopolar

Variable RESULTADO Cualitativa dicotómica



Desarrollo de complicaciones graves postquirúrgicas

¿Cuál es el test estadístico más adecuado?

Lane GE, Lathrop JC. Comparison of results of KTP/532 laser versus monopolar electrosurgical dissection in laparoscopic cholecystectomy.

J Laparoendosc Surg 1993; 3: 209-214.

¿Existe diferencia significativa respecto del porcentaje de complicaciones graves entre ambas técnicas de disección?

Ho (hipótesis nula) = No hay diferencia entre ambas técnicas de disección.

Ha (hipótesis alternativa) = Sí existe diferencia entre ambas técnicas de disección.

KTP/532 láser



Electrocirugía monopolar

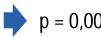
Lane GE, Lathrop JC. Comparison of results of KTP/532 laser versus monopolar electrosurgical dissection in laparoscopic cholecystectomy.

J Laparoendosc Surg 1993; 3: 209-214.

Test de χ 2 de Pearson

	Variable resultado Complicaciones postquirúrgicas graves			
Variable predictora Tipo de cirugía	SI (+)	NO (-)	Total	
KTP/532 láser	16 (8%) P ₁	183	199	
Electrocirugía monopolar	11 (2,6%) P ₂	411	422	

$$\chi^2_{Pearson} = 9,60$$
 p = 0,0019 Existe asociación



Si $[P_1 - P_2]$ es mayor que el producto de 1,96 (Z95% error $\alpha = 0,05$) multiplicado por el error estándar, concluimos que la diferencia es significativa. Por lo tanto, hemos de calcular el error estándar para luego compararlo con la diferencia observada en los grupos en estudio.

$$[P1 - P2] = [0,080 - 0,026] = 0,054$$

$$[P_1 - P_2] \pm Z_{95\%} \times EE$$

$$P=[P1 - P2] / 2 = [0,080 + 0,026] / 2 = 0,053$$

El error estándar se calcula de la siguiente forma:

Error estándar (EE) = \sqrt{p} (1-p) (1/n1+ 1/n2)

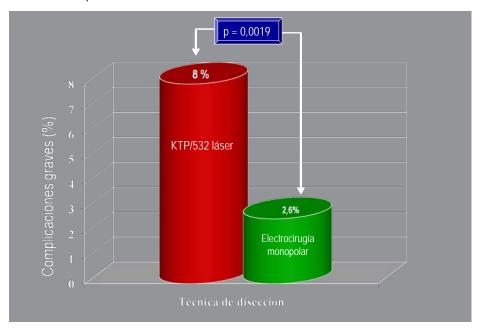
Error estándar (EE) = $\sqrt{0,053}$ (1-0,053) (1/199+ 1/422)= 0,00035

$$Z_{95\%} = 1.96$$

Error estándar (EE) multiplicado por Z95% = 0,00035 * 1,96 = 0,00069

Si la diferencia de $[P_1 - P_2]$ (0,054) > EE * Z95% (0,00069) concluimos que existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en estudio (p< 0,05); razón por la cual rechazamos Ho, por ende, aceptamos la Ha.

Figura 1. Frecuencia de complicaciones graves en 641 pacientes colecistectomizados por vía laparoscópica. Distribución por técnicas de disección.



Test de χ^2 de *Pearson*

Lane GE, Lathrop JC. Comparison of results of KTP/532 laser versus monopolar electrosurgical dissection in laparoscopic cholecystectomy. J Laparoendosc Surg 1993; 3: 209-214.

Test de χ 2 de Pearson

Resultados de un estudio imaginario que estudia la eficacia de dos tratamientos A y B en dos grupos de 30 pacientes	Variable resultado Porcentaje de respuestas a cada tratamiento		
Variable predictora Tipo de tratamiento	SI (+)	NO (-)	Total
A	16 (8%) P ₁	183	199
В	11 (2,6%) P ₂	411	422

$$\chi^2_{Pearson} = 2.5$$
 p = 0.12 No existe asociación



Comparación de proporciones:

Importancia del intervalo de confianza

Resultados de un estudio imaginario que estudia la eficacia de dos tratamientos A y B en dos grupos de 30 pacientes

Diferencia [P1 - P2] =
$$0.70 - 0.50 = 0.20$$

$$IC_{95\%} = 0.20 \pm 0.24$$

$$-4\% \text{ a } +44\%$$

A 50%

20%

B 70%

Test de χ 2 de Pearson

Resultados de un estudio imaginario que estudia la eficacia de dos tratamientos A y B en dos grupos de 800 pacientes	Variable resultado Porcentaje de respuestas a cada tratamiento		
Variable predictora Tipo de tratamiento	SI (+)	NO (-)	Total
A	480 (60%) P ₁	320	800
В	520 (65%) P ₂	280	800

$$\chi^2_{Pearson} = 4.2$$
 p = 0.04



Existe asociación

Comparación de proporciones:

Importancia del intervalo de confianza

Resultados de un estudio imaginario que estudia la eficacia de dos tratamientos A y B en dos grupos de 800 pacientes

Diferencia [P1 - P2] =
$$0.65 - 0.60 = 0.05$$

 $IC_{95\%} = 0.05 \pm 0.047$
 $+ 0.3\% \text{ a } + 9.7\%$

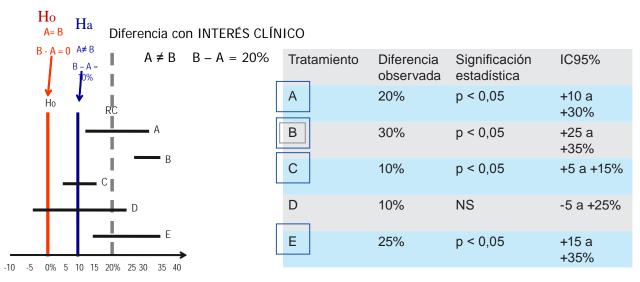
A 60%

5%

B 65%

Importancia del intervalo de confianza

¿Cuál de los siguientes tratamientos es estadísticamente significativo?



Resultados hipotéticos de un estudio que compara un tratamiento activo frente a un placebo y utiliza como medidas del efecto la diferencia entre los porcentajes de curación observados. Se considera que la mínima diferencia con relevancia clínica es del 20%. RC: Diferencia con relevancia clínica.

Importancia del intervalo de confianza

Tratamiento	Diferencia observada	Significación estadística	IC95%	Interpretación
Α	20%	p < 0,05	+10 a +30%	No concluyente Potencialmente importante (observado = relevante)
В	30%	p < 0,05	+25 a +35%	Importante
С	10%	p < 0,05	+5 a +15%	No concluyente
D	10%	NS	-5 a +25%	No concluyente
Е	25%	p < 0,05	+15 a +35%	No concluyente Potencialmente importante (observado > relevante)

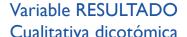
Resultados hipotéticos de un estudio que compara un tratamiento activo frente a un placebo y utiliza como medidas del efecto la diferencia entre los porcentajes de curación observados. Se considera que la mínima diferencia con relevancia clínica es del 20%. RC: Diferencia con relevancia clínica.

Pregunta de investigación

¿Qué relación existe entre el grupo cultural/religioso de la ciudad de Ceuta y la prevalencia de inmunización frente al virus de la Rubeola en la población gestante?

Variable PREDICTORA Cualitativa dicotómica

- Cristianas
- Musulmanas





Virus de la Rubeola

¿Cuál es el test estadístico más adecuado?

Díaz Portillo J, Torres E, Vadillo Andrade J, Laroca C.«PREVALENCIA DE ANTICUERPOS FRENTE AL VIRUS DE LA RUBÉOLA EN UNA POBLACIÓN GESTANTE DE CEUTA». Revista de Diagnóstico Biológico 1995, 44: 114-119.

Test de χ2 de Pearson

Rubeola	Variable predictora Religión	
Variable resultado Inmunización	Cristiana	Musulmana
(+)	279	372
(-)	41	60

$$\chi^2_{Pearson} = 0.18; p=0.668$$

No existe asociación

Pregunta de investigación

¿Qué relación existe entre el hábito tabáquico y el cáncer de mama?



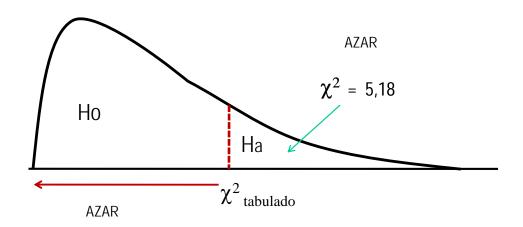
¿Cuál es la prueba estadística más adecuada?

Tabla de contingencia cáncer de mama versus tabaquismo	Variable RE Cáncer de r			
Variable PREDICTORA	Si	No	Total	
Fumadora	15	20	35	
No fumadora	10	40	50	
Total	25	60	85	

Cálculos del programa estadístico tabla 2 x 2	Valor	Grados de libertad	Contraste bilateral	Contraste unilateral
χ^2 Pearson	5,18	1	0,023	
Corrección de Yates	4,14	1	0,042	
Razón de verosimilitud	5,14		0,023	
Test exacto de Fisher		1	0,030	0,021
Nº Casos válidos	85			

Test de χ2 de Pearson

$$\chi^2_{\text{Pearson calculado}} = 5.18 > \chi^2_{\text{Pearson tabulado}}$$



Ha (hipótesis alternativa) = El hábito tabáquico está asociado al cáncer de mama en las mujeres de mi estudio.

Pregunta de investigación

¿El hábito tabáquico de los 61 alumnos del 1 curso de metodología de investigación depende del sexo?



¿Cuál es la prueba estadística más adecuada?

Test de χ 2 de Pearson

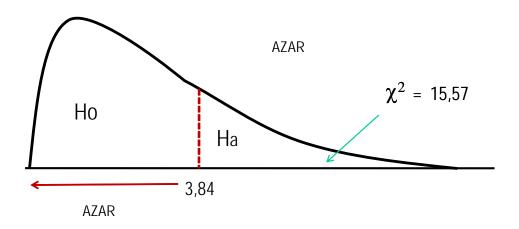
Alumnos del curso	Variable RESUI		
Variable PREDICTORA	Fumador	No fumador	Total
Masculino	5	28	33
Femenino	18	10	28
Total	23	38	61

Ho (hipótesis nula) = El hábito tabáquico es independiente de sexo del alumno del I curso de Metodología de Investigación.

Ha (hipótesis alternativa) = El hábito tabáquico depende del sexo del alumno del I curso de Metodología de Investigación.

Test de χ 2 de Pearson

$$\chi^2_{\text{Pearson calculado}} = 15.57 > \chi^2_{\text{Pearson tabulado}} = 3.84$$



H_a (hipótesis alternativa) = El hábito tabáquico depende del sexo de alumno del I curso de Metodología de Investigación. Es decir hay diferencias en el hábito tabáquico en función del sexo.

Test de χ 2 de Pearson

Cálculos del programa estadístico	Valor	Grados de libertad	Contraste bilateral	Contraste unilateral
χ^2 Pearson (*)	15,57	1	0,000	
Corrección de Yates	13,54	1	0,000	
Razón de verosimilitud	16,28		0,000	
Test exacto de Fisher		1	0,000	0,000
Nº Casos válidos	61			

(*) 0 casillas (0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 10,56

H_a (hipótesis alternativa) = El hábito tabáquico depende del sexo de alumno del I curso de Metodología de Investigación. Es decir hay diferencias en el hábito tabáquico en función del sexo.

Test de χ2 de Yates:

Corrección de continuidad

	Variable RESULTADO		
Variable PREDICTORA	(+)	(-)	Total
Si	а	b	a + b
No	С	d	c + d
Total	a + c	b + d	n

$$\chi_{Y}^{2} = \frac{n \left[(ad - bc) - \frac{n}{2} \right]^{2}}{(a + b) (c + d) (a + c) (b + d)}$$

Martínez González MA, Jokin de Irala Estévez, Faulin Fajardo FJ. Bioestadística amigable. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2001.

Pregunta de investigación

¿El hábito tabáquico es homogéneo en los 43 alumnos del II curso de metodología de investigación en función del sexo?



¿Cuál es la prueba estadística más adecuada?

Alumnos del curso	Variable RESULTADO		
Variable PREDICTORA	(+)	(-)	Total
Si	8	7	15
No	24	4	28
Total	32	11	43

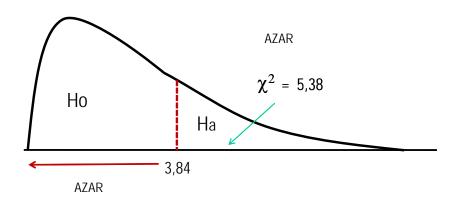
H_O (hipótesis nula) = El hábito tabáquico es homogéneo en hombres y mejores del II curso de Metodología de Investigación.

H_a (hipótesis alternativa) = El hábito tabáquico NO es homogéneo en hombres y mujeres del II curso de Metodología de Investigación.

Test de χ2 de Pearson

Test de χ2 de Pearson

$$\chi^2_{\text{Pearson calculado}} = 5.38 > \chi^2_{\text{Pearson tabulado}} = 3.84$$



Ha (hipótesis alternativa) = El hábito tabáquico NO es homogéneo en hombres y mujeres del II curso de Metodología de Investigación. Es decir hay diferencias en el hábito tabáquico en función del sexo.

Mito 12: "La sonrisa de la esfinge"

¿Se cumplen todos lo requisitos para el uso del test de χ^2 Pearson?

He observado que en uno de los casilleros el valor obtenido es inferior a 5 observaciones.

¿Cómo justificas el empleo del test de χ^2 Pearson?

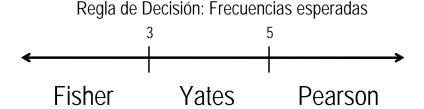
La corrección de Yates permite analizar si dos variables dicotómicas están asociadas cuando la muestra a estudiar es pequeña y no se cumplen las condiciones necesarias para que la aplicación del test χ^2 Pearson sea adecuada (uno de las casillas es inferior a 5). El test de χ^2 Pearson exige que todos los valores esperados de las celdas en una tabla de contingencia sean mayores de 5.

Test de χ2 de Yates:

Corrección de continuidad

En la frecuencia esperada en una de las cuatro celdas es menor de 5, por lo que NO resulta adecuado aplicar el test χ^2 Pearson , aunque sí el test de Yates. Las variables sexo y tabaquismo son independientes, porque la probabilidad asociada a los datos del estudio (p = 0,051) es inferior a 0,05 (error alfa). Por tanto no podemos descartar la hipótesis nula (Ho).

Ho (hipótesis nula) = El hábito tabáquico es homogéneo en hombres y mejores del II curso de Metodología de Investigación



Martínez González MA, Jokin de Irala Estévez, Faulin Fajardo FJ. Bioestadística amigable. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2001.

Cálculos del programa estadístico	Valor	Grados de libertad	Contraste bilateral	Contraste unilateral
χ ² Pearson (*)	5,38	1	0,020	
Corrección de Yates	3,81	1	0,051	
Razón de verosimilitud	5,21		0,022	
Test exacto de Fisher		1	0,031	0,027
Nº Casos válidos	43			

(*) 1 casillas (25%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,84

Ho (hipótesis nula) = El hábito tabáquico es homogéneo en hombres y mujeres del II curso de Metodología de Investigación. Es decir NO hay diferencias en el hábito tabáquico en función del sexo (p > 0,05).

Test exacto de Fisher

	Variable RESULTADO		
Variable PREDICTORA	(+)	(-)	Total
Si	а	b	a + b
No	С	d	c + d
Total	a + c	b + d	n

$$p = \frac{(a + b)! * (c + d)! * (a + c)! * (b + c)!}{n! * a! * b! * c! * d!}$$

Pregunta de investigación

¿El hábito tabáquico es homogéneo en los 17 alumnos del III curso de metodología de investigación en función del sexo?



¿Cuál es la prueba estadística más adecuada?

Alumnos del curso	Variable RESULTADO		
Variable PREDICTORA	(+)	(-)	Total
Si	2	5	7
No	8	2	10
Total	10	7	17

H_O (hipótesis nula) = El hábito tabáquico es homogéneo en hombres y mejores del III curso de Metodología de Investigación.

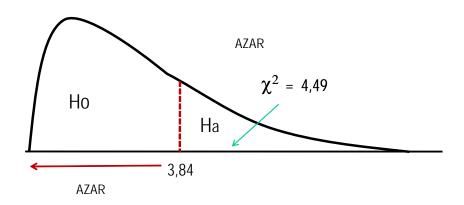
H_a (hipótesis alternativa) = El hábito tabáquico NO es homogéneo en hombres y mujeres del III curso de Metodología de Investigación.

Corrección de continuidad de Yates

Test de χ2 de Pearson

Test de χ2 de Pearson

$$\chi^2_{\text{Pearson calculado}} = 4.49 > \chi^2_{\text{Pearson tabulado}} = 3.84$$



Ha (hipótesis alternativa) = El hábito tabáquico NO es homogéneo en hombres y mujeres del III curso de Metodología de Investigación. Es decir hay diferencias en el hábito tabáquico en función del sexo.

Mito 12: "La sonrisa de la esfinge"

¿Se cumplen todos lo requisitos para el uso del test de χ^2 Pearson?

He observado que en varios casilleros el valores es igual o inferior a 5 observaciones.

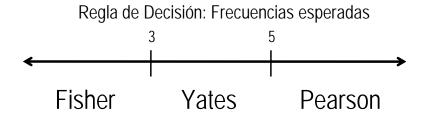
¿Cómo justificas el empleo del test de χ^2 Pearson?

El test exacto de Fisher permite analizar si dos variables dicotómicas están asociadas cuando la muestra a estudiar es demasiado pequeña y no se cumplen las condiciones necesarias para que la aplicación del test χ^2 Pearson sea adecuada. Estas condiciones exigen que los valores esperados de las celdas en una tabla de contingencia sean mayores de 5.

Test exacto de Fisher

En esta tabla a=2, b=5, c=8 y d=2. La frecuencia esperada en dos de las cuatro celdas es menor de 5, por lo que NO resulta adecuado aplicar el test χ^2 Pearson, ni la corrección de Yates, aunque sí el test exacto de Fisher. Si las variables sexo y tabaquismo fuesen independientes, la probabilidad asociada a los datos que han sido observados vendría dada por p = 0,058 (bilateral).

Ho (hipótesis nula) = El hábito tabáquico es homogéneo en hombres y mejores del III curso de Metodología de Investigación.



Cálculos del programa estadístico	Valor	Grados de libertad	Contraste bilateral	Contraste unilateral
χ^2 Pearson	4,49	1	0,034	
Corrección de Yates	2,62	1	0,105	
Razón de verosimilitud	4,65		0,031	
Test exacto de Fisher		1	0,058	0,052
Nº Casos válidos	17			

(*) 3 casillas (75%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,88.

En ambos casos la Ho es la misma: la prevalencia de tabaquismo es igual en hombres y mujeres (Ho). En el contraste unilateral la hipótesis alternativa (Ha) dice de que la prevalencia es mayor en las mujeres que en los hombres (p=0,052). Cuando el planteamiento se hace con una perspectiva bilateral, la hipótesis alternativa (Ha) consiste en asumir que existen diferencias en la prevalencia de tabaquismo entre sexos, pero sin especificar de antemano en qué sentido se producen dichas diferencias, (p=0,058), que tampoco es significativo. Las dos formas de cálculo nunca proporcionan los mismos resultados. El contraste unilateral (más exigente) siempre resultará en un valor de p menor al contraste bilateral. En ambos casos, y a la vista de los resultados del programa estadístico, NO existe evidencia estadística de asociación entre el sexo y el hábito tabáquico en los alumnos del curso de metodología de investigación de mi estudio.

Pregunta de investigación

¿Qué relación existe entre el país de procedencia y la prevalencia de infección tuberculosa en el colectivo de inmigrantes del campamento de Calamocarro de Ceuta?

Variable PREDICTORA
Cualitativa policotómica

Países africanos de origen

Variable RESULTADO
Cualitativa dicotómica



Infección tuberculosa

¿Cuál es el test estadístico mas adecuado?

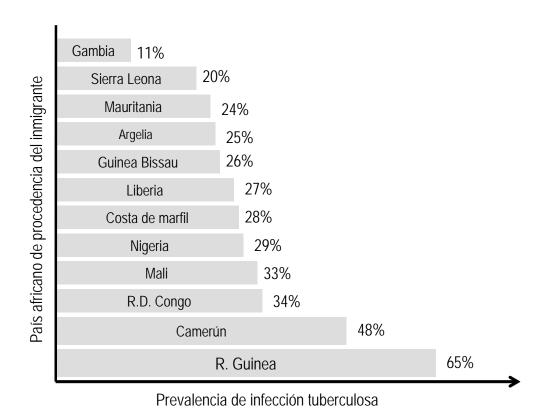
Fernández SanFrancisco T, Díaz Portillo J, Sánchez Romero JM et al. PREVALENCIA DE INFECCIÓN TUBERCULOSA EN LA POBLACIÓN DE INMIGRANTES EN CEUTA. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 501-558.

Test de χ2 de Pearson

País de procedencia	N	Prevalencia
Argelia	133	25,6
Camerún	128	48,4
Costa de marfil	18	27,8
Gambia	107	11,2
Guinea Bissau	186	26,3
Liberia	105	27,4
Mali	291	32,7
Mauritania	55	24,1
Nigeria	597	29,1
R.D. Congo	146	34,0
R. Guinea	45	65,1
Sierra Leona	177	20,8

 $\chi^2_{Pearson} = 165$; p<0,00001

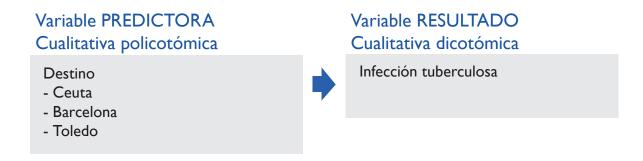
Existe asociación



Fernández SanFrancisco T, Díaz Portillo J, Sánchez Romero JM et al. PREVALENCIA DE INFECCIÓN TUBERCULOSA EN LA POBLACIÓN DE INMIGRANTES EN CEUTA. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 501-558.

Pregunta de investigación

¿Existen diferencias en la prevalencia de infección tuberculosa en el colectivo de inmigrantes según la ciudad de destino (Ceuta, Barcelona, Toledo)?



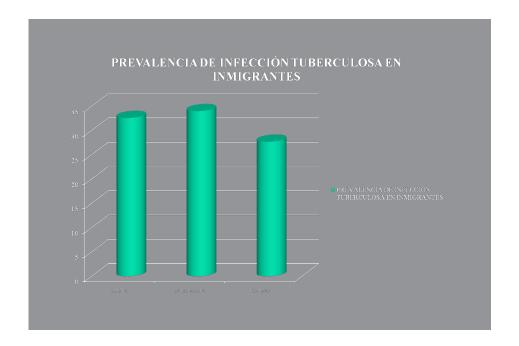
¿Cuál es el test estadístico mas adecuado?

Test de χ 2 de Pearson

		Variable RESULTADO Prueba de Mantoux		
Variable PREDICTORA	(+)	(-)	Total	
Ceuta	722 (32,6%)	1501	2223	
Barcelona	506 (34%)	983	1489	
Toledo	75 (27,7%)	269	344	

$$\chi^2_{\text{Pearson}} = 19,29; p = 0,000065$$

Ha: Existen diferencias en la prevalencia de infección tuberculosa en el colectivo de inmigrantes según la ciudad de destino (Ceuta, Barcelona, Toledo).



Fernández Sanfrancisco MT, Díaz Portillo J, Sánchez Romero JM, et al. Prevalencia de infección tuberculosa en la población inmigrante de Ceuta. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 551-558.

Duran E, Cabezos J, Ros M, et al. Tuberculosa en los inmigrantes recién llegados a Barcelona. Med Clin (Barc) 1996; 106: 525-528.

Alonso Moreno FJ, García Bajo MC, Lougedo Calderón MJ, et al. Prevalencia de infección tuberculosa en las personas inmigrantes del área sur de Toledo. Rev Esp Salud Pública 2004; 78: 593-600.

Pregunta de investigación

¿Qué relación y que grado de asociación existe entre el grupo cultural/religioso de la ciudad de Ceuta y la prevalencia de inmunización frente a Toxoplasma goondi en la población gestante?



¿Cuál es el test estadístico mas adecuado?

Díaz Portillo J, Torres E, Vadillo Andrade J. SEROEPIDEMIOLOGÍA DE LA TOXOPLASMOSIS EN UNA POBLACIÓN GESTANTE DE CEUTA. Revista de Diagnóstico Biológico 1998; 47: 106-116.

Test de χ2 de Pearson

		Variable predictora Religión
Variable resultado Inmunización	Cristiana	Musulmana
(+)	112	220
(-)	210	148

$$\chi^2_{Pearson}$$
 = 43,99; p<0,0000001 Existe asociación

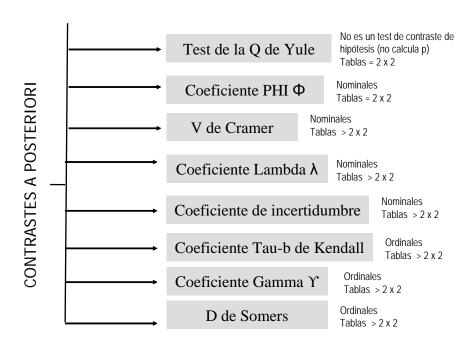
No cuantifica el grado de intensidad de la asociación.

Medidas de asociación

Son indicadores estadísticos que miden la FUERZA o INTENSIDAD con la que una determinada enfermedad o evento de salud (VARIABLE RESULTADO) está asociada o relacionada con un determinado factor (que se presume como su causa, VARIABLE PREDICTORA).

Estadístico	Transversales	Cohortes	Casos-controles
OR (Odds ratio)	limitaciones	NO	SI
RR (Riesgo Relativo)	NO	SI	NO
Q de Yule	SI	SI	SI
Coeficiente PHI Φ	SI	SI	SI
Coeficiente V de Cramer	SI	SI	SI
Coeficiente Lambda λ	SI	SI	SI
Coeficiente Gamma δ	SI	SI	SI
Coeficiente Tau	SI	SI	SI

Test de χ 2 de independencia de Pearson



Test de la Q de Yule

		Variable predictora Religión
Variable resultado Inmunización	Cristiana	Musulmana
(+)	Α	В
(-)	С	D

$$Q = \frac{[(A * D) - (B * C)]}{[(A * D) + (B * C)]}$$

Test de la Q de Yule

- Interpretación:

 - Q = 0 → independencia
 Q > 0 → asociación positiva
 - Q < 0 → asociación negativa
- Intervalo de Q: (-1, +1)
- Información:
 - Medida de la intensidad de la asociación
 - Sentido de la misma
- Limitaciones: No es un test de contraste de hipótesis, no proporciona valor de p.

Características de la Q de Yule

- Medida de asociación.
 - Valores mayores de 0 (asociación positiva).
 - Valores menores de 0 (asociación negativa).
 - Valor = 0 o próximos a 0 (es probable que no exista asociación).
- Válida para cualquier tipo de Estudios (diseño).
- Alcanza valores extremos (+1, -1) bajo condiciones de asociación perfectas.
- Es independiente de los cambios de ESCALA de filas y columnas.
- Si se intercambian entre si las filas o las columnas se mantiene la magnitud de la INTENSIDAD de la asociación, solo cambia la dirección de la misma, es decir el signo de la Q.
- No es válida sin un test previo de contraste de hipótesis que indique relación entre ambas variables.

Test de la Q de Yule

Rubeola	Religión		
Variable resultado Inmunización	Cristiana	Musulmana	
(+)	279	372	
(-)	41	60	

$$Q = \frac{[(279 * 60) - (372 * 41)]}{[(279 * 60) + (372 * 41)]} = 0,046$$

Mito 12: "La sonrisa de la esfinge"

La Q de Yule es un test que cuantifica la magnitud de la intensidad de la asociación entre dos variables cualitativas, pero NO es un test de contraste de hipótesis, y por tanto, que para usarlo se debe cumplir previamente la asociación estadística entre ambas variables. ¿Se cumple?

He observado en tus resultados anteriores que el test de contraste de hipótesis de χ^2 Pearson tiene un valor de tan solo 0,18, con p = 0,67. ¿Cómo justificas el empleo de la Q de Yule si NO existe asociación estadística entre ambas variables?

Test de la Q de Yule

Toxoplasma goondi	Religión	
Variable resultado Inmunización	Cristiana	Musulmana
(+)	112	220
(-)	210	148

$$Q = \frac{[(112 * 148) - (220 * 210)]}{[(112 * 148) + (220 * 210)]} = 0,47$$

Ejercicio: ¿Qué grado de asociación existe entre el infarto de miocardio y el sexo del paciente?

Q de Yule	Acon	tecimiento de infarto
Sexo	(+)	(-)
Hombre	32	10
Mujer	11	27

$$Q = \frac{[(32 * 27) - (11 * 10)]}{[(32 * 27) + (11 * 10)]} = 0,74$$

El valor de 0,74 sugiere un grado de asociación entre los factores sexo y acontecimiento del infarto bastante elevado, ya que 0,74 está próximo a 1, y además indica que dicha asociación es positiva, es decir los varones desarrollan con más frecuencia el infarto que las mujeres.

Pregunta de investigación

¿En qué grupo cultural/religioso es mayor la prevalencia de inmunización frente a Toxoplasma goondi en la población gestante de Ceuta? ¿Musulmanas o cristianas?

Variable PREDICTORA Cualitativa policotómica

Grupo cultural:

- Cristianas
- Musulmanas

Variable RESULTADO Cualitativa dicotómica



Infección Toxoplasma goondi

¿Cuál es el test estadístico mas adecuado?

Díaz Portillo J, Torres E, Vadillo Andrade J. SEROEPIDEMIOLOGÍA DE LA TOXOPLASMOSIS EN UNA POBLACIÓN GESTANTE DE CEUTA. Revista de Diagnóstico Biológico 1998; 47: 106-116.

Coeficiente PHI (Φ)		Variable predictora	
Variable resultado	Positiva (+)	Negativa (-)	Total
Positiva (+)	а	b	a + b
Negativa (-)	С	d	c + d
Total	a + c	b + d	n

$$\Phi = \sqrt{\frac{\chi^2}{n}}$$
 Coeficiente PHI Φ

$$\Phi = \frac{(a * d) - (b * c)}{\sqrt{(a + c) (b + d) (a + b) (c + d)}}$$

Coeficiente PHI Φ

Coeficiente PHI (Φ)	Variable predictora		
Variable resultado	Positiva (+)	Negativa (-)	Total
Positiva (+)	112 (34,8%)	220 (59,8%)	332
Negativa (-)	210	148	358
Total	322	368	690

$$\Phi = \sqrt{\frac{\chi^2}{n}} \quad \Phi = \sqrt{\frac{43,99}{690}} = 0.25$$

Coeficiente Φ es un test de contraste de hipótesis

Coeficiente PHI Φ

Coeficiente PHI (Φ)	Variable predictora		
Variable resultado	Positiva (+)	Negativa (-)	Total
Positiva (+)	112 (34,8%)	220 (59,8%)	332
Negativa (-)	210	148	358
Total	322	368	690

$$\Phi = \frac{(112 * 148) - (220 * 210)}{\sqrt{(112 + 210)(220 + 148)(112 + 220)(210 + 148)}} = -0.25$$

Ha: La inmunización a Toxoplasma se encuentra asociada a la cultura musulmana.

Coeficiente PHI Φ

- Condiciones: Tablas tetracóricas (2 x 2).
- Interpretación:
 - $-\Phi = 0 \longrightarrow \text{independencia}$.
 - $-\Phi > 0 \longrightarrow$ asociación positiva.
 - Φ < 0 → asociación negativa.
- Intervalo de Φ : entre -1 y 1.
- Información: Es un test de contraste de hipótesis que mide la intensidad de la asociación. Cuando se acercan a cero, indican independencia o asociación muy débil entre las variables. Cuando se acercan a uno, indican una relación más fuerte o intensa entre las variables estudiadas.

Odds Ratio (OR)

	Enfermedad (Variable resultado)		
Exposición (Variable predictora)	Casos Controles		
(+)	Α	В	
(-)	С	D	

A: Personas enfermas que están expuestos

B: Personas sanas que están expuestas

C: Personas enfermas que no están expuestos

D: Personas sanas que no están expuestos

$$\mathrm{OR} = rac{ ext{Tasa de exposición}}{ ext{observada en los CASOS}} \ = rac{ ext{Tasa de exposición observada en}}{ ext{los CONTROLES}}$$

$$OR = \frac{[A/C]}{[B/D]}$$

$$OR = \frac{[(A * D)]}{[(B * C)]}$$

Características de la Odds Ratio (OR)

- Medida de asociación.
 - Valores mayores de 1 (asociación positiva) (factor de riesgo).
 - Valores menores de 1 (asociación negativa) (factor de protección).
 - Valor = 1 (no existe asociación).
- Estudios casos-controles.
- OR: es la razón entre la probabilidad de que un suceso ocurra y la probabilidad de que no ocurra.
- OR : cociente entre la tasa de exposición observada en el grupo de casos (A/C) y la tasa de exposición observada en el grupo control (B/D).
- OR: refleja la probabilidad de que los casos (cáncer de pulmón) estén expuestos al factor de estudio (tabaco) comparada con la probabilidad de que lo estén los controles.

Odds Ratio (OR)

	Enfermedad		
Exposición (Variable predictora)	Casos	Controles	
Tabaco (+)	Α	В	
Tabaco (-)	С	D	

A: Personas enfermas de cáncer de pulmón fumadoras

B: Personas sanas fumadoras

C: Personas enfermas de cáncer de pulmón no fumadores

D: Personas sanas no fumadoras

OR =
$$\frac{\frac{\text{observada en los enfermos de }}{\text{CANCER de pulmón}}}{\frac{\text{CANCER de pulmón}}{\text{Tasa de TABAQUISMO}}}{\text{observada en SANOS}}$$

Tasa de TABAQUISMO

$$OR = \frac{[A/C]}{[B/D]}$$

OR =
$$\frac{[(A * D)]}{[(B * C)]}$$

Pregunta de investigación

¿Qué relación y qué medida de asociación existe entre la cloración del agua y el cáncer de vejiga?

Variable PREDICTORA
CUALITATIVA dicotómica

Cloración del agua

Variable RESULTADO CUALITATIVA dicotómica



Cáncer de vejiga

¿Cuál es el test estadístico más acertado?

Odds Ratio (OR)

	Cáncer de vejiga		
Exposición	Casos	Controles	
Cloración (+)	Α	В	
Cloración (-)	С	D	

A: Personas enfermas de cáncer de vejiga expuestas al cloro

B: Personas sanas expuestas al cloro

C: Personas enfermas de cáncer de vejiga no expuestas al cloro

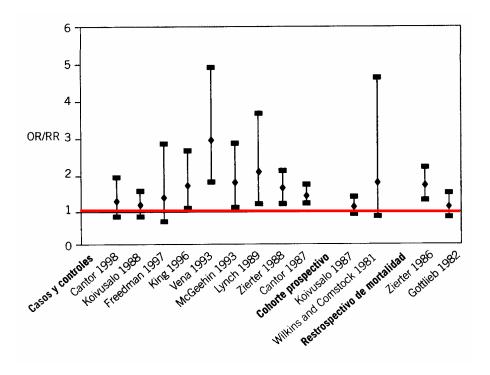
D: Personas sanas no expuestas al cloro

Tasa de CLORACIÓN observada en los enfermos de CANCER de vejiga (casos)

$$OR = \frac{[A/C]}{[B/D]}$$

$$OR = \frac{[(A * D)]}{[(B * C)]}$$

Influencia de la metodología de la evaluación de la exposición



Ejemplo de uso de la OR:

Estudio caso-control

- CASOS: Individuos con Strongiloides stercolaris en las heces ante la presencia de eosinofilias en el hemograma.
- CONTROLES: Individuos de igual edad y sexo sin eosinofilia ni parásitos en heces

Rodríguez Calabuig D, Igual Adell R, Oltra Alcaraz C, Sánchez Sánchez P, Bustamante Balen M, Parra Godoy F y Nagore Enguidanos E. Actividad laboral agrícola y estrongiloidiasis. Estudio caso-control. Rev Clín Esp 2001; 201:81-84.

Odds Ratio (OR)

Ejemplo estudio caso-control

TABLA 1
Características generales. Patología crónica, síntomas y uso de corticoides

Datos generales	Casos 47	Controles 47	Significación OR (IC 95%)
Edad media	66 ± 10	66 ± 10	
IMC	28 ± 4	27 ± 3	
Nacidos en Oliva/comarca	45	42	
Viajes al extranjero	30	24	
Sintomatología			
Tos	23 (49%)	12 (25%)	2,80 (1,08-7,37)
Prurito	22 (47%)	5 (11%)	7,39 (2,29-27,60)
Dispepsia	13 (28%)	8 (17%)	NS
Enfermedades asociadas			
Pulmonares	14	8	
Digestivas	17	5	
Tratamiento con corticoides			
3 años anteriores	7 (15%)	2 (4%)	

IMC: índice de masa corporal; NS: no significativo.

Odds Ratio (OR)

Ejemplo estudio caso-control

TABLA 2
Situación laboral y diferentes tipos de cultivos

¥	Casos n (%)	Controles n (%)	Significación OR (IC 95%)
Pensionistas	36 (77%)	38 (81%)	C 26
Agricultores	32 (68%)	31 (66%)	
(años de dedicación)	41 ± 16	35 ± 19	
Tipos de cultivo			
Cultivo de arroz	25 (53%)	13 (28%)	2,97 (1,16-7,71)
Limpieza de acequias	17 (36%)	9 (19%)	2,97 (1,16-7,71) 2,39 (0,85-6,82)
Cultivo de cítricos	30 (64%)	28 (60%)	NS
Cultivo de hortalizas	9 (19%)	15 (32%)	NS

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; NS: no significativo.

Actividad laboral agrícola y estrongiloidiasis Estudio caso-control

Discusión

"Un gran número de personas trabajaban descalzas en la siembra, cuidando y recolectando el arroz, con los pies hundidos en el fango durante largos períodos de tiempo, lo que facilitaría la entrada del nematodo. Los resultados obtenidos, especificando el tipo de actividad, muestran una asociación de la estrongiloidiasis con el cultivo de arroz OR de 2,97 (IC 95%: 1,16-7,71), lo que representa un mayor riesgo de infestación. En la limpieza de acequias se obtuvo también una tendencia casi significativa OR de 2,39 (IC 95%: 0,85-6,82), en cambio en el cultivo de cítricos y de hortalizas, que habitualmente no se realizaban descalzos ni en tierras fangosas, no se han encontrado estas diferencias."

Rodríguez Calabuig D, Igual Adell R, Oltra Alcaraz C, Sánchez Sánchez P, Bustamante Balen M, Parra Godoy F y Nagore Enguidanos E. Actividad laboral agrícola y estrongiloidiasis. Estudio caso-control. Rev Clín Esp 2001; 201:81-84.

Mito 12: "La sonrisa de la esfinge"

En las tablas 1 y 2 presentadas se han incluido solo el valor de la OR y su IC95%, pero no se ha incluido el valor del estadístico (test de contraste de hipótesis) ni la significación estadística p para cada variable predictora presuntamente significativa.

¿Cuál es el valor de la p?

¿Porqué dices que la práctica de la limpieza de acequias está relacionada con la estrongiloidiasis cuando el valor del IC95% de la OR incluye a la unidad?

¿Cuál es el test de contraste de hipótesis que has empleado en cada asociación?

Test de χ^2 Pearson

He calculado el valor del estadístico χ^2 Pearson NO hay la significación estadística.

¿Será un error beta β?

¿Cuál es la potencia estadística del estudio (valor β)?

Horbar JD, Onstad L, Wright E. Predicting mortality risk for infants weighing 501 to 1500 grams at birth: The National Institutes of Health Neonatal Research Network report. Crit Care Med 1993; 21:12–18.

¿Qué relación y qué medida de asociación existe entre la práctica del cultivo de arroz y la estrongiloidiasis?

Test de χ2 de Pearson	Variable RESULTADO Estrongiloidiasis		
Variable PREDICTORA Cultivo de arroz	Casos	Controles	Total
Si	25 (53%)	13 (28%)	38
No	22	34	56
Total	47	47	94

$$\chi^2_{Pearson} = 6,36; p = 0,012$$
 OR = 2,97 (1,16-7,71)
Q de Yule = 0,50

Pregunta de investigación

¿Qué relación y qué medida de asociación existe entre la práctica del cultivo del arroz y la estrongiloidiasis?

Variable PREDICTORA
CUALITATIVA dicotómica

Cultivo de arroz



Estrongiloidiasis

$$OR = 2,97$$
 $IC95\% = 1,16 - 7,71$

$$\chi^2_{\text{Pearson}} = 6.36;$$
 $p = 0.012$

Q de Yule =
$$0.50$$

¿Qué relación y qué medida de asociación existe entre la práctica de la limpieza de acequias y la estrongiloidiasis ?

Test de χ2 de Pearson	Variable RESULT Estrongiloidiasis	ADO	
Variable PREDICTORA Limpieza de acequia	Casos	Controles	Total
Si	17 (36%)	9 (19%)	26
No	30	38	68
Total	47	47	94

$$\chi^2 = 3,40$$
; $p = 0,065$

No existe asociación

Pregunta de investigación

¿Qué relación y qué medida de asociación existe entre la práctica de la limpieza de acequias y la estrongiloidiasis?

Variable PREDICTORA
CUALITATIVA dicotómica

Limpieza de acequias



Variable RESULTADO
CUALITATIVA dicotómica

Estrongiloidiasis

$$OR = 2,39$$

$$IC95\% = 0.85 - 6.82$$

Q de Yule =
$$0.41$$

$$\chi^2 = 3,40$$
; $p = 0,065$

Riesgo Relativo (RR)

	Enfermedad (E)		
Exposición (F)	Casos	Controles	
Tabaco (+)	Α	В	
Tabaco (-)	С	D	

A: Personas enfermas de cáncer de pulmón fumadoras

B: Personas sanas fumadoras

C: Personas enfermas de cáncer de pulmón

no fumadores

D: Personas sanas no fumadoras

$$RR = \frac{[A/(A+B)]}{[C/(C+D)]}$$

$$A << B \quad C << D$$

$$A+B \approx B \quad C+D \approx D$$

$$RR = \frac{[(A*D)]}{[(B*C)]}$$

Es la probabilidad de que una enfermedad (E) se desarrolle en el grupo expuesto (F) en relación a la del grupo no expuesto.

Pregunta de investigación

¿Qué relación y qué medida de asociación existe entre la exposición al humo del tabaco durante la gestación y el bajo peso al nacimiento del RN?

Variable PREDICTORA
CUALITATIVA dicotómica

Exposición al humo del tabaco

Variable RESULTADO
CUALITATIVA dicotómica



Peso del RN

$$RR = 2,71 (1,38-5,34)$$

Q de Yule =
$$0,47$$

$$\chi^2_{Pearson} = 9.03; p = 0.00265$$

Martín TR, Bracken MB. Association of low birth weight with passive smoke exposure in pregnancy. Am J. Epidemiol 1986; 124: 633-642.

Riesgo Relativo (RR)

	Enfermedad (E)		
Exposición (F)	Casos	Controles	
Tabaco (+)	A (20)	B (833)	
Tabaco (-)	C (14)	D (1606)	

A: RN de bajo peso de madres expuestas al tabaco

B: RN normopeso de madres expuestas al tabaco

C: RN de bajo paso de madres NO expuestas al tabaco

D: RN normopeso de madres NO expuestas al tabaco

En la Tabla, exponemos los resultados de un estudio de seguimiento donde 853 mujeres estuvieron pasivamente expuestas al humo del tabaco durante la gestación y 1620 no lo estuvieron, y su asociación con el bajo peso al nacer.

$$\chi^{2} = 9.03; p = 0.00265$$

$$95\% \text{ IC } (1.38;5.34)$$

$$Q \text{ de Yule} = 0,47$$

$$RR = \frac{I_{e}}{I_{0}} = \frac{20/853}{14/1620} = 2,713$$

El RR es 2.71, significa que las expuestas al factor F (exposición pasiva al tabaco) tienen 2,71 veces más probabilidades de tener niños de bajo peso que las no expuestas.

Martín TR, Bracken MB. Association of low birth weight with passive smoke exposure in pregnancy. Am J. Epidemiol 1986; 124: 633-642.

Pregunta de investigación

¿Qué relación y qué medida de asociación existe entre el sedentarismo (factor de riesgo) y el desenlace (muerte) en pacientes que han sufrido un IAM?

Variable PREDICTORA
CUALITATIVA dicotómica

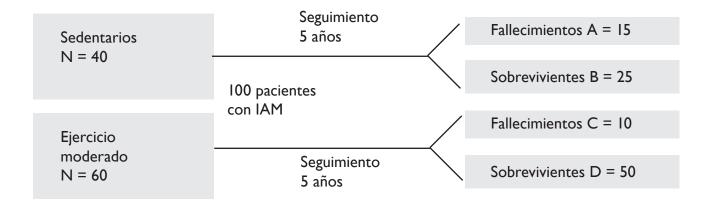
Ejercicio moderado/ Sedentarismo Variable RESULTADO
CUALITATIVA dicotómica



Muerte / Supervivencia

100 pacientes con IAM

Evolución de 100 pacientes con IAM a los 5 años en función del ejercicio físico realizado ¿existe asociación entre el factor de riesgo (SEDENTARISMO) y el desenlace (MUERTE)? ¿Cuál es la magnitud de dicha asociación?



Evolución de 100 pacientes con IAM a los 5 años en función del ejercicio físico		enlace (E) le resultado
Exposición (F) Variable predictora	Muerte	Sobreviviente
Sedentarismo (+)	A = 15	B = 25
Sedentarismo (-)	C = 10	D = 50

¿Existe asociación entre el factor de riesgo (SEDENTARISMO) y el desenlace (MUERTE)?

100 pacientes con IAM

A: Fallecidos con sedentarismo

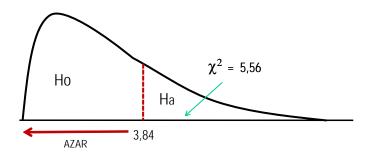
B: Sobrevivientes sedentarios

C: Fallecidos deportistas

D: Sobrevivientes deportistas

¿Cuál es la prueba estadística más adecuada?

Test de χ2 de Pearson



$$\chi^2_{Pearson\ calculado} = 5.56 > \chi^2_{Pearson\ tabulado} = 3.84$$
 Existe asociación $\Rightarrow p < 0.05$

Cálculos del programa estadístico	Valor	Grados de libertad	Contraste bilateral	Contraste unilateral
χ^2 Pearson (*)	5,56	1	0,018	
Corrección de Yates	4,50	1	0,034	
Razón de verosimilitud	5,47		0,019	
Test exacto de Fisher		1	0,033	0,017
Nº Casos válidos	100			

Evolución de 100 pacientes con IAM a los 5 años en función del ejercicio físico	Desenlace (E) Variable resultado	
Exposición (F) Variable predictora	Muerte	Sobreviviente
Sedentarismo (+)	A = 15	B = 25
Sedentarismo (-)	C = 10	D = 50

100 pacientes con IAM

A: Fallecidos con sedentarismo

B: Sobrevivientes sedentarios

C: Fallecidos deportistas

D: Sobrevivientes deportistas

¿Cuál es la intensidad o magnitud de dicha asociación?

$$RR = \frac{[A/(A+B)]}{[C/(C+D)]}$$

Es la probabilidad de morir (E) en el grupo de sedentarios (expuestos al factor de riesgo) en relación con la probabilidad de muerte en deportistas (grupo no expuesto).

Tasa de Incidencia de muertes en deportistas (NO expuestos)

$$RR = \frac{I_e}{I_o}$$

RR =
$$\frac{[A/(A+B)]}{[C/(C+D)]}$$
 RR = $\frac{[15/(15+25)]}{[10/(10+50)]}$ = 2,25

$$RR = 2,25$$

Q de Yule =
$$0.50$$

$$\chi^2_{\text{Pearson}} = 5.56$$
; p = 0.018

Pregunta de investigación

¿Qué relación y qué medida de asociación existe entre el ejercicio físico moderado (factor de riesgo) y el desenlace (muerte) en pacientes que han sufrido un IAM?

Variable PREDICTORA
CUALITATIVA dicotómica

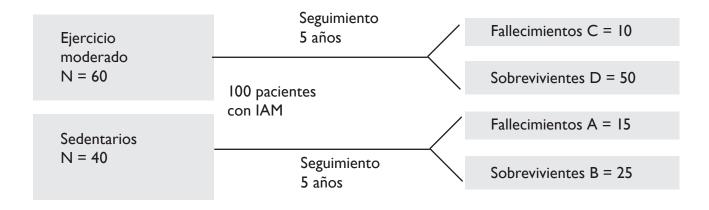
Ejercicio moderado/ Sedentarismo Variable RESULTADO
CUALITATIVA dicotómica



Muerte / Supervivencia

100 pacientes con IAM

Evolución de 100 pacientes con IAM a los 5 años en función del ejercicio físico realizado ¿existe asociación entre el factor de riesgo (EJERCICIO FÍSICO) y el desenlace (MUERTE)? ¿Cuál es la magnitud de dicha asociación?



Evolución de 100 pacientes con IAM a los 5 años en función del ejercicio físico		enlace (E) le resultado
Exposición (F) Variable predictora	Muerte	Sobreviviente
Ejercicio físico (+)	A = 10	B = 50
Ejercicio físico (-)	C = 15	D = 25

100 pacientes con IAM

A: Fallecidos con ejercicio físico moderado

B: Sobrevivientes con ejercicio físico moderado

C: Fallecidos sedentarios (NO deportistas)

D: Sobrevivientes sedentario (NO deportistas)

$$RR = \frac{[A/(A+B)]}{[C/(C+D)]}$$

Es la probabilidad de morir (E) en el grupo de deportistas (expuestos al factor de riesgo) en relación con la probabilidad de muerte en sedentarios -NO deportistas- (grupo no expuesto).

Tasa de Incidencia de muertes en sedentarios (NO expuestos)

$$RR = \frac{I_e}{I_o}$$

RR =
$$\frac{[A/(A+B)]}{[C/(C+D)]}$$
 RR = $\frac{[10/(10+50)]}{[15/(15+25)]}$ = 0,44

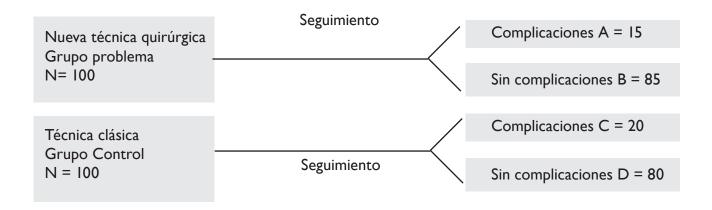
$$RR = 0.44$$



Q de Yule = -0,50

$$\chi^2_{Pearson} = 5,56$$
; p = 0,018

Evolución de 100 pacientes operados con una NUEVA técnica quirúrgica frente a 100 pacientes operados con la técnica CLÁSICA.



Tasa de Incidencia de complicaciones con la técnica CLASICA

$$RR = \frac{I_e}{I_o}$$

$$RR = \frac{[A/(A+B)]}{[C/(C+D)]} \quad RR = \frac{[15/(15+85)]}{[20/(20+80)]} = 0,75$$

$$RR = 0.75$$

$$RRR = [1 - RR] * 100$$

$$RRA = [I_N - I_C] * 100$$

$$RRR = 25\%$$

$$RRA = 5\%$$

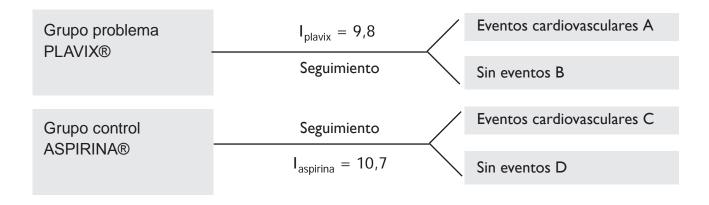
		Evento en estudio
	Fórmula	Complicaciones quirúrgicas
Incidencia de complicaciones quirúrgicas con la NUEVA técnica	$I_{N} = [A/(A+B)]$	15%
Incidencia de complicaciones quirúrgicas con la técnica CLÁSICA	$I_C = [C/(C+D)]$	20%
RIESGO RELATIVO (RR)	$RR = \frac{[A/(A+B)]}{[C/(C+D)]}$	0,75
Reducción del RIESGO RELATIVO (RRR)	RRR = [1 – RR] * 100	25%
Reducción ABSOLUTA del RIESGO (RAR)	$RAR = [I_N - I_C] * 100$	5%
Número de pacientes que se necesita operar (NNT)	NNT = [1 / RAR] * 100	20
necesita operar (INIVI)		

Escenario clínico: Un día muy ocupado en su centro y usted esta sentado con la piernas en alto, hojeando un número reciente de "Médicos en su tiempo libre". Se encuentra con un anuncio de PLAVIX® que indica que este medicamento produce una reducción del riesgo de eventos cardiovasculares en un 8% comparado con aspirina. Usted piensa si debería cambiar todos sus pacientes a Plavix ®.

Eventos resultantes del análisis del estudio CAPRIE				
	PLAVIX®	ASPIRINA®		
Pacientes	9599	9586		
ICTUS	4,6%	4,8%		
IAM	2,9%	3,5%		
Otras muertes vasculares	2,4%	2,4%		
Total de eventos vasculares	9,8%	10,7%		

Como se muestra en el cuadro PLAVIX® se asoció con una menor incidencia de eventos resultantes de cualquier clase. La reducción del Riesgo Relativo fue de 8,7% con un IC95% = 0,3-16,5% p=0,045. Sin embargo la reducción del riesgo absoluto (9,8% contra 10,7%) fue de tan solo 0,9%.

Aparición de eventos cardiovasculares después de un periodo de seguimiento en pacientes tratados con PLAVIX (grupo problema) frente a los pacientes tratados con ASPIRINA (grupo control).



Tasa de Incidencia de eventos cardiovasculares con ASPIRINA

$$RR = \frac{I_P}{I_A}$$

$$RR = \frac{I_P}{I_A} = \frac{9.8}{10.7} = 0.916 \quad RR = 0.916$$

$$RRR = [1 - RR] * 100$$

$$RRR = 8,7\%$$

$$IC_{95\%} = 0.3-16.5\%$$
 $p = 0.045$

$$RAR = [I_P - I_A] * 100$$

$$RAR = 0.9\%$$

$$NNT = [1 / RAR] * 100$$

$$NNT = 111$$
 pacientes

		Evento en estudio
	Fórmula	Complicaciones quirúrgicas
Incidencia de eventos cardiovasculares con el PLAVIX	$I_{Plavix} = [A/(A+B)]$	9,8%
Incidencia de eventos cardiovasculares con la ASPIRINA	$I_{Aspirina} = [C/(C+D)]$	10,7%
RIESGO RELATIVO (RR)	$RR = \frac{[A/(A+B)]}{[C/(C+D)]}$	0,916
Reducción del RIESGO RELATIVO (RRR)	RRR = [1 – RR] * 100	8,7%
Reducción ABSOLUTA del RIESGO (RAR)	$RAR = [I_N - I_C] * 100$	0,9%
Número de pacientes que se necesita operar (NNT)	NNT = [1 / RAR] * 100	111
Aumento del coste mensual del Plavix respecto a la aspirina	Ensayo CAPRIE (Lancet)	+ 112 \$ (94 €)

Resolución del escenario

El 8,7% de reducción del riego que publica el artículo es la Reducción del Riesgo Relativo (RRR). La Reducción Absoluta del Riesgo (RAR) fue un ridículo 0,9%, con un NNT muy elevado (111), con un amplio IC95% (de 57 a 2500). El resultado fue estadísticamente significativo casi marginalmente, p = 0,045, donde el IC95% de la RRR fue del 0.3% al 16.5%, que ni siquiera aparecía en el texto (solo a pie de tabla). Aunque es estadísticamente significativo, sin embargo la significación CLÍNICA es muy cuestionable. La RRR del 8,7% de Plavix frente a aspirina se dibuja en un gráfico con una área que es casi igual que la del 25% del RRR de la aspirina frente al placebo, violando claramente de la ley de Tufte (factor mentiroso de Tufte = Tamaño del efecto mostrado en el gráfico / Tamaño del efecto en los datos ≠ 1).

La publicación es un estudio real, el ensayo CAPRIE publicado en Lancet, y sin embargo, después de todo usted lógicamente decide, ahorrarles a sus pacientes y a la Seguridad Social los 112 dólares (94€) al mes que cuesta Plavix y seguir tratando a sus pacientes con aspirina.

Objetivo: Evaluar la eficacia de la disminución de colesterol con simvastatina en la reducción de la mortalidad y morbilidad en pacientes con enfermedad coronaria (EC).

Diseño: Ensayo clínico controlado, aleatorizado en dos ramas, a doble ciego con placebo y un seguimiento medio de 5.4 años.

Ámbito: Pacientes procedentes de 95 centros médicos de Escandinavia.

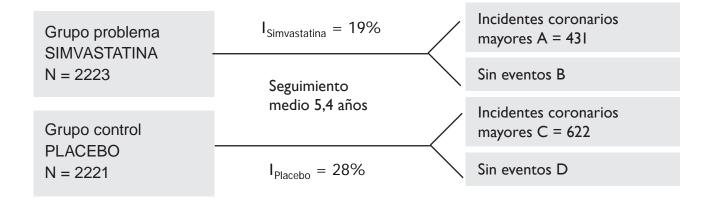
Sujetos de estudio: 4.444 pacientes de entre 35 y 70 años, 81% hombres, 51% mayores de 60 años, con antecedentes de infarto de miocardio previo a angina de pecho, colesterol sérico de 5,5 a 8,8 mmol/l, concentraciones medias de HDL de 1,18 mmol/l, LDL 4,87 mmol/l, triglicéridos 1,50 mmol/l y dieta hipolipemiante concurrente.

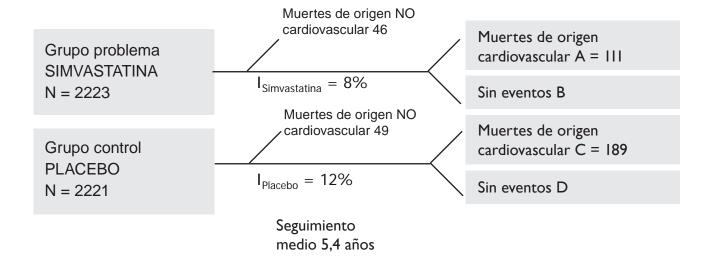
Intervención: 2.223 sujetos se les administraron 20 mgr de simvastatina y a 2.221 el correspondiente placebo.

Parámetros principales de eficacia: Mortalidad total, mortalidad de causa coronaria, infarto de miocardio no letal probable o definitivo verificado.

Resultados principales: Durante los 5,4 años en promedio de seguimiento la simvastatina produjo unos cambios medios de colesterol total, LDL colesterol y HDL colesterol de –25%, -35% y +8%, respectivamente. 256 (12%) sujetos en el grupo de placebo murieron en comparación con 182 (8%) en el grupo de simvastatina. Hubo 189 muertes de origen coronario en el grupo de placebo y 111 en el de simvastatina y 49 y 46 muertes de origen no cardiovascular en dichos grupos, respectivamente. 622 sujetos (28%) en el grupo con placebo y 431 (19%) en el de simvastatina tuvieron uno o más incidentes coronarios mayores.

Conclusiones: La disminución de la concentración de colesterol con simvastatina reduce la mortalidad total y la incidencia de incidentes cardiovasculares mayores.





	Simvastatina	Placebo	RR	RRR	RAR	NNT
	Incidencia en tratados con Simvastatina I _S	Incidencia en tratados con placebo I _P	$RR = \frac{I_S}{I_A}$	[1-RR]*100	I _S – I _P	[1 / RAR] * 100
Incidentes cardiovasculares mayores	19%	28%	0,68	32%	9%	11
Mortalidad	8%	12%	0,66	33%	4%	25

Odds Ratio (OR) versus Riesgo Relativo (RR)

	Enfermedad (E)		
Exposición (F)	Cáncer de páncreas (+)	No enfermos (-)	Total
Tabaco (+)	A (10)	B (9990)	10000
Tabaco (-)	C (10)	D (19990)	20000
Total	20	29980	30000

RR = 2,000

$$RR = \frac{[A/(A+B)]}{[C/(C+D)]} \qquad RR = \frac{[10/(10000)]}{[10/(20000)]}$$

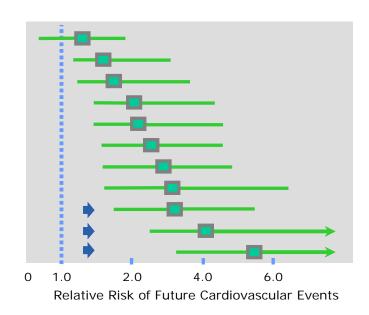
$$OR = 2,001 \qquad OR = \frac{[A/C]}{[B/D]} \qquad OR = \frac{[10/10]}{[9990/19990]}$$

La OR solo se aproxima al RR cuando el suceso es raro y ocurre en menos del 10% de los sujetos, en estos casos ambos estimadores son intercambiables

Importancia del intervalo de confianza en el RR

- Risk Factors for Future Cardiovascular Events: WHS -

Lipoprotein(a)
Homocysteine
IL-6
Colesterol total (CT)
Colesterol-LDL (cLDL)
sICAM-1
SAA
Apo B
Cociente CT/cHDL
PCR ultrasensible
PCR + CT/cHDL



Pregunta de investigación

¿Existe relación entre el nivel cultural y el hábito tabáquico?

Variable PREDICTORA
CUALITATIVA ordinal

Nivel cultural

Variable RESULTADO
CUALITATIVA dicotómica



Hábito tabáquico

¿Cuál es el test estadístico más acertado?

¿Existe relación entre el nivel socioeconómico y el hábito tabáquico?

Tabla de contingencia que representa el nivel de estudios alcanzado frente al hábito tabáquico actual

	Fumador a	ctual		
ESTUDIOS	NO	SI	Total	Porcentaje
<primarios< td=""><td>7</td><td>13</td><td>20</td><td>65%</td></primarios<>	7	13	20	65%
Primarios	30	20	50	40%
Secundarios	20	10	30	33%
Universitarios	75	25	100	25%
TOTAL	132	68	200	34%

Test de χ^2 de tendencia lineal

$$\chi^2_{\text{tendencia lineal}} = 11,56$$



$$p=0.001$$

Pregunta de investigación

¿La hipertrigliceridemia en sangre de cordón umbilical puede ser indicativa de episodios de sufrimiento fetal?

Variable PREDICTORA SFA

Test de APGAR

Variable RESULTADO Hipertrigliceridemia



Triglicéridos (sangre de cordón)

Test de χ 2 de tendencia lineal

Categorización

Variable RESULTADO Cuantitativa continua



Variable RESULTADO Cualitativa nominal

Variable PREDICTORA
Cuantitativa discreta



Variable PREDICTORA Cualitativa ordinal

Tabla 4.- Relación entre la presencia de hipertrigliceridemia neonatal y el indice de apgar al minuto.

TEST DE	Hipertrigliceridemia	Normotrigliceridemia	OR
APGAR	(n=36)	(n=636)	
Mayor de 7	27 (2,1%)	1253 (97,9%)	1,00
lgual a 7	4 (11,1%)	81 (88,9%)	2,29
Menor de 7	5 (15,6%)	27 (84,4%)	8,57

OR: Odds Ratio

Test de ji al cuadrado de tendencia (☐) = 20,85; p<0,0001

Resultados

La tabla 4 relaciona la presencia de hipertrigliceridemia neonatal con el índice de Apgar al minuto. Se observó una relación estadísticamente significativa con tendencia lineal entre ambas variables categóricas, con una asociación creciente entre la hipertrigliceridemia y la disminución del índice de Apgar. La probabilidad de detectar hipertrigliceridemia en neonatos con índices de Apgar inferiores a 7 fue ocho veces superior que en RN con Apgar fisiológico.

Discusión

Nuestros resultados apoyan los obtenidos por Tsang et al. (12) y Andersen y Friis-Hansen (13), e indican una fuerte asociación entre los episodios de sufrimiento fetal y la hipertrigliceridemia neonatal.

Del mismo modo, la frecuencia de hipertrigliceridemia va aumentando conforme disminuye el índice de Apgar.



Pregunta de investigación

¿La hipertrigliceridemia en sangre de cordón umbilical puede ser debida al consumo de tabaco durante la gestación?

Variable PREDICTORA

Variable RESULTADO

Consumo de tabaco



Hipertrigliceridemia
Triglicéridos (sangre de cordón)

Test de χ 2 de tendencia lineal

Categorización

Variable RESULTADO Cuantitativa continua



Variable RESULTADO Cualitativa nominal

Influencia del tabaco	Hipertrigliceridemia neonatal	Normotrigliceridemia neonatal	OR
No fumadoras	1,7%	98,3%	1,00
Fumadoras moderadas	5,3%	94,7%	3,20
Grandes fumadoras	5,4%	94,6%	3,27

 χ^2 tendencia lineal = 5,68



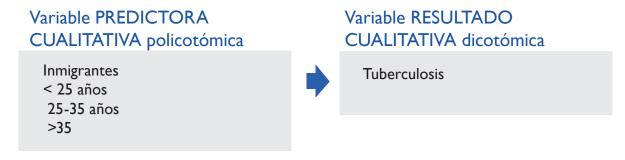
p=0.017

"Utiliza la estadística como un borracho usa una farola, para aguantarse en lugar de para iluminarse"

Andrew Lang

Pregunta de investigación

¿Existen diferencias en la prevalencia de infección tuberculosa en el colectivo de inmigrantes residentes en el campamento de Calamocarro en Ceuta según la edad?



¿Cuál es el test estadístico más adecuado?

Análisis del texto en el MATERIAL y MÉTODOS

"Empleamos el test de chi² para comparación de porcentajes, y la prueba de la t de Student para variables cuantitativas. La evaluación de las tendencias se realizó con la prueba de chi² de tendencia lineal".

Análisis del texto en los RESULTADOS

"Con independencia del punto de corte seleccionado, se observó mayor positividad en el sexo masculino que en el femenino, y la positividad también presentó una ligera tendencia a aumentar con la edad (p = 0,07)".

Análisis del texto en la DISCUSIÓN ; ?

Fernández MT, Díaz J, Sánchez JM, Pérez A, Vadillo J. Prevalencia de infección tuberculosa en la población de inmigrantes en Ceuta, España. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 551-8.

Test de χ 2 de tendencia lineal

Categorización

Variable RESULTADO Cuantitativa continua



Variable RESULTADO Cualitativa nominal policotómica

Grupo etario	Mantoux (+)	Mantoux (-)	N	Prevalencia
Menos de 25 años	221	721	942	28,2%
25 - 35 años	242	482	724	33,5%
> 35 años	15	38	53	27,8%

$$\chi^2$$
 tendencia lineal = 5,2



$$p = 0.07$$

"Utiliza la estadística como un borracho usa una farola, para aguantarse en lugar de para iluminarse"

Andrew Lang

Test de χ 2 de independencia

Categorización

Variable RESULTADO Cuantitativa continua



Variable RESULTADO

Cualitativa nominal dicotómica

Grupo etario	Mantoux (+)	Mantoux (-)	N	Prevalencia
Menos de 25 años	221	721	942	28,2%
25 - 35 años	242	482	777	33,1%

$$\chi^2 = 26,07$$



p=0,0000003

"Utiliza la estadística como un borracho usa una farola, para aguantarse en lugar de para iluminarse"
Andrew Lang

Pregunta de investigación

¿Existen diferencias en la prevalencia de infección tuberculosa en el colectivo de inmigrantes residentes en Toledo según la edad?



¿Cuál es el test estadístico más adecuado?

Alonso Moreno FJ, García Bajo MC, Lougedo Calderón MJ, et al. Prevalencia de infección tuberculosa en las personas inmigrantes del área sur de Toledo. Rev Esp Salud Pública 2004; 78: 593-600.

Análisis del texto en el MATERIAL y MÉTODOS

"En el análisis se emplearon los tests de la $\chi 2$ de Pearson, para comparación de porcentajes, y la t de Student y análisis de varianza (ANOVA), para comparación de medias y varianzas. Se realizó también una regresión logística no condicional por el método stepwise backward (LR). Las variables independientes incluidas en el modelo fueron la edad, sexo, peso y origen subsahariano, mientras que la variable dependiente fue la IDRM positiva".

Análisis del texto en los RESULTADOS

"La prevalencia de infección tuberculosa por grupos de edad se muestra en la tabla 2, en la que puede apreciarse cómo la mayor frecuencia (38,7%) apareció en el grupo de edad 30-39 años.".

Análisis del texto en la DISCUSIÓN

"En ésta última la prevalencia encontrada tanto en el grupo de edad de 20 a 29 años (12,1%), como en el de 30 a 39 años (22,7%), está en ambos casos por debajo de los resultados de nuestro estudio. Los resultados de nuestro trabajo aportan valores en la misma línea que los obtenidos por Durán y colaboradores13 en inmigrantes recién llegados a Barcelona".

Alonso Moreno FJ, García Bajo MC, Lougedo Calderón MJ, et al. Prevalencia de infección tuberculosa en las personas inmigrantes del área sur de Toledo. Rev Esp Salud Pública 2004; 78: 593-600.

Test de χ 2 de independencia

Categorización

Variable RESULTADO Cuantitativa continua



Variable RESULTADO Cualitativa nominal dicotómica

Grupo etario	Mantoux (+)	Mantoux (-)	N	Prevalencia
Menos de 25 años	5	61	64	7,8%
25 - 35 años	21	41	62	33,9%
> 35 años	36	57	93	38,7%

$$\chi^2$$
 tendencia lineal = 17,4



$$p = 0.0003$$

Test de McNemar para datos apareados

(Prueba de la significación de los cambios)

McNemar		DESPUÉS	
ANTES	ÉXITO (+)	FRACASO (-)	
ÉXITO (+)	А	В	
FRACASO (-)	С	D	

$$\chi^2_{McMemar} = \frac{[(B - C) - 1]^2}{B + C}$$

¿Existen evidencias de un mejor efecto analgésico en los dos fármacos protocolizados para el cólico nefrítico?

- Diseño APAREADO
 - Un solo grupo de pacientes (n=20) con cólico nefrítico recidivante (dos episodios de cólico nefrítico).
 - Dos mediciones repetidas (antes y después).
 - Gran potencia estadística (mínima variabilidad aleatoria).
- Hipótesis nula Ho: la eficacia de ambos analgésicos es la misma Metamizol
- = Ketorolaco

Test de McNemar

Test de McNemar para datos apareados

McNemar	METAMIZOL		
KETOROLACO	ÉXITO = 1	FRACASO = 0	
ÉXITO = 1	A	В	
FRACASO = 0	С	D	

$$\chi^{2}_{McMemar} = \frac{[(B - C) - 1]^{2}}{B + C}$$

$$Z_{McNemar} = \frac{(B - C) - 1}{\sqrt{B + C}}$$

Test de McNemar para datos apareados

McNemar	ME	TAMIZOL
KETOROLACO	ÉXITO = 1	FRACASO = 0
ÉXITO = 1	11	6
FRACASO = 0	1	2

$$\chi^2_{\text{McMemar}} = \frac{[(6-1)-1]^2}{6+1} = 2,29 \quad p > 0,1$$

Hipótesis nula Ho: la eficacia de ambos analgésicos es la misma Metamizol = Ketorolaco

Pregunta de investigación

¿Existen evidencias de una mejoría en los conocimientos teóricos de Metodología de investigación en los 8 alumnos después del curso?

Examen de 14 preguntas a los 8 alumnos antes y después de realizar el curso

Aprobado: > 7 respuestas correctas de 14 Suspenso: < 8 respuestas correctas de 14

	D	ESPUÉS del curso	
ANTES del curso	APROBADO (< 7)	SUSPENSO (< 8)	
APROBADO (< 7)	A	В	
SUSPENSO (< 8)	С	D	

Test de McNemar para datos apareados

(Prueba de la significación de los cambios)

McNemar	DESPUÉS del curso		
ANTES del curso	APROBADO (< 7)	SUSPENSO (< 8)	
APROBADO (< 7)	A	В	
SUSPENSO (< 8)	С	D	

$$\chi^{2}_{McMemar} = \frac{[(B-C)-1]^{2}}{B+C}$$

$$Z_{McNemar} = \frac{(B-C)-1}{\sqrt{B+C}}$$

¿Existen evidencias de una mejoría en los conocimientos teóricos de metodología de investigación en los alumnos después del curso?

Nº del Alumno	Evaluación ANTES del curso	Evaluación DESPUÉS del curso
10	APROBADO (10)	APROBADO (14)
20	SUSPENSO (7)	APROBADO (14)
30	SUSPENSO (7)	APROBADO (14)
40	SUSPENSO (5)	APROBADO (14)
5°	SUSPENSO (4)	APROBADO (13)
6°	SUSPENSO (3)	APROBADO (13)
7°	SUSPENSO (2)	APROBADO (13)
80	SUSPENSO (2)	APROBADO (11)

¿Cuál es el test estadístico más acertado?

Test de McNemar para datos apareados

(Prueba de la significación de los cambios)

McNemar	DESPUÉS del curso		
ANTES del curso	APROBADO (< 7)	SUSPENSO (< 8)	
APROBADO (< 7)	1	0	
SUSPENSO (< 8)	7	0	

$$\chi^2_{\text{McMemar}} = \frac{[(0-7)-1]^2}{0+7} = 9,14$$

Análisis de regresión logística simple

Z	Valor	α
Z _{95%}	1,96	0,05
Z _{98%}	2,32	0,02
Z _{99%}	2,56	0,01
Z _{99,5%}	3,29	0,005

$$Z \text{ McNemar} = \frac{(B - C) - 1}{\sqrt{B + C}}$$

Z McNemar =
$$\frac{(0-7)-1}{\sqrt{0+7}}$$
 = 3,03

Conclusión: Como el estadístico Z calculado 3,03 es superior a Z tabulado para un error alfa de 0,01 (2,56), podemos decir que las dos variables evaluadas NO son independientes, sino que están asociadas (p<0,01), es decir la acción formadora mejora los conocimientos de los alumnos.

Capítulo 6

Metodología de Investigación 2010:

Bioestadística:

Test de Contraste de Hipótesis. Variables Cuantititativas. Material y métodos.

Escritura científica en clínica Bioestadística aplicada en Ciencias de la Salud

Dr. Jacobo Díaz Portillo
Coordinador de Formación Continuada
Hospital Universitario de Ceuta
Profesor del contenido teórico del curso

Dr. Tomás Orgaz Morales Facultativo Especialista en Análisis Clínicos Hospital Universitario de Ceuta Profesor del contenido práctico del curso



Materiales y métodos

Estructura

- 1. Tipo de diseño (estudio)
- 2. Sujetos incluidos (criterios de selección de la muestra)
- 3. Fuentes de información
- 4. Descripción de la intervención y definición del punto final de la investigación (estudios experimentales)
- 5. Instrumentos y procedimientos de medida (cuestionarios)
- 6. Definición de las variables y covariables incluidas en el estudio (factor de estudio y criterio de evaluación)
- 7. Limitaciones y consideraciones éticas de la investigación
- 8. Pruebas estadísticas a utilizar (programa estadístico)

Fases del análisis estadístico



Decisiones que se pueden tomar en un test de contraste de hipótesis después de conocer el valor de significación estadística p

p < 0,05 A ≠ B	$p \ge 0.10$ $A = B$	
Se rechaza la hipótesis nula	No se puede rechazar la hipótesis nula	
No parece que el azar pueda explicarlo todo	No se puede descartar que el azar lo explique todo	
El EFECTO observado es mayor que el ERROR	El EFECTO observado es similar que el ERROR	
Hay diferencias estadísticamente significativas	NO hay diferencias estadísticamente significativas	
Existen evidencias a favor de la hipótesis alternativa Ha, y por tanto rechazamos la hipótesis nula Ho	NO existen evidencias a favor de la hipótesis alternativa Ha, y por tanto aceptamos la hipótesis nula Ho	

Los límites de 0,05 y 0,1 pueden ser considerados en cierto modo arbitrarios y aproximados

Análisis estadístico

Tipos de test analíticos estadísticos de contraste de hipótesis según el tipo de variables implicadas en el estudio

Variable dependiente
Variable resultado

		Dicotómica	Continua
Variable Predictora	Dicotómica	Test de χ2	t de Student
Variable Independiente	Continua	Regresión logística	Regresión lineal

Tipos de test analíticos estadísticos bivariantes de contraste de hipótesis más frecuentes

Variable	Variable RESULTADO	Variable RESULTADO o Dependiente (Criterio de evaluación)					
PREDICTORA o Independiente (factor de estudio)	Cualitativa nominal dos categorías	Cualitativa nominal > 2 categorías	Cualitativa ordinal o Cuantitativa NO paramétrica	Cuantitativa paramétrica			
Cualitativa dos grupos independientes	Chi cuadrado Z comparación de proporciones Test exacto de Fisher	Chi cuadrado	U de Mann-Whitney	T de Student (prueba de Welch)			
Cualitativa dos grupos apareados	Test de McNemar	Q de Cochran	Prueba de los rangos de Wilcoxon	T de Student para datos emparejados			
Cualitativa > 2 grupos independientes	Chi cuadrado	Chi cuadrado	Prueba de Kruskal- Wallis	Análisis de la Varianza (ANOVA)			
Cualitativa > 2 grupos apareados	Q de Cochran	Q de Cochran	Prueba de Friedman	Análisis de la Varianza de dos vías			
Cuantitativa	Regresión logística	Regresión logística	Correlación de Sperman Tau de Kendall	Regresión lineal Correlación de Pearson			

Cualitativa versus cuantitativa

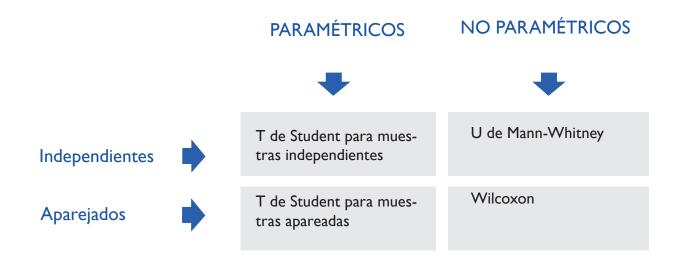
¿Cuáles son las pruebas estadísticas que tenemos que emplear?

Variable PREDICTORA
CUALITATIVA dicotómica

Variable RESULTADO CUANTITATIVA



Cualitativa versus cuantitativa



Variable predictora Cualitativa versus variable resultado Cuantitativa.

Test de la T de Student para dos muestras independientes Condiciones de aplicación (I)

- $n^1 y n^2 >= 30$
- Normalidad (Requisitos necesarios)
 - Comprobar que el máximo y el mínimo quedan dentro del intervalo definido por 3 DE por encima y por debajo de la media (media ± 3 DE)
 - Que la asimetría (en valor absoluto) sea menor que dos veces el error estándar [asimetría] < 2 EE de asimetría
 - Que la curtois (en valor absoluto) sea menor que 2 veces su EE [Curtois] <
 2 EE de curtois

Test de la T de Student para dos muestras independientes Condiciones de aplicación (2)

Homogeneidad de varianzas (homoscedasticidad)

- Prueba F de Snedecor
- Test de Barttlet
- Test de Levene

Ho: Las varianzas de ambos grupos son iguales → Test T de Student

Ha: Existen diferencias entre las varianzas → Test de Welch

Fcalculada < Ftabulada p>0,05 (aceptamos la Ho)

Fcalculada > Ftabulada p<0,05 (rechazamos la hipótesis nula)

Pregunta de investigación

¿El peso al nacer de los varones difiere del peso al nacer de las mujeres?



¿Cuál es al prueba estadística más adecuada?

Test de la T de Student:

Muestras independientes

Hipótesis nula H_o: El peso al nacer de los varones NO difiere del peso al nacer de las mujeres

Hipótesis alternativa H_a: El peso al nacer de los varones difiere del peso al nacer de las mujeres

	Peso al nacer del RN				
	Varones	Mujeres			
Media	3380,3	3246,8			
Desviación estándar (S)	417,3	388,0			
n	833	789			

$$t_{\text{calculada}} = \frac{\overline{X}_1 - \overline{X}_2}{\sqrt{\frac{(n-1)S_1^2 + (m-1)S_2^2}{(n+m-2)}} \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{1}{m}}} \qquad t_{\text{calculada}} = 6,666$$

Test de la T de Student:

Grados de libertad (g.l) = n + m - 2 gl = 883 + 789 - 2 = 1620

Peso del RN	Varones	Mujeres
n	883	789
Media	3380,34	3246,79
Desviación estándar	417,28	388,0
EEM	14,46	13,81
t calculada	6,6	66
Grados de libertad	162	20
Significación (bilateral)	0,0	00

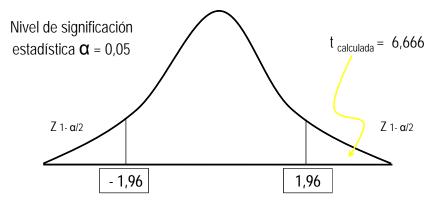
$$t_{calculada} = 6,666 > t_{tabulado} = 1,96;$$
 $p < 0,001$

H_a: El peso al nacer de los varones difiere del peso al nacer de las mujeres

Distribución normal tipificada (Z)

El test de la T de Student para muestras de mas de 30 individuos presenta una distribución muy similar a la distribución normal tipificada Z.

El test de la T de Student es una pruebas BILATERALES, y por tanto NO especifica la dirección de la diferencia (A≠ B).



t _{tabulado} = 1,96 para los grados de libertad de la muestra (1620)

Interpretación del valor de la t de Student (t=6,666)

- La diferencia observada (t _{calculada}= 6,666) es muy grande en relación a la variabilidad aleatoria esperada (t _{tabulada}) , y por tanto existen diferencias significativas (p<0,001)
- El efecto observado (diferencia entre el peso de los dos sexos) es muy superior a la variabilidad biológica esperada.
- El efecto observado (diferencia entre el peso de los dos sexos) es importante, es decir mucho mayor de lo esperado por el azar.
- El valor de la t $_{
 m tabulada}$ para un error alfa del 5% es muy inferior al encontrado t $_{
 m tabulado}$ < t $_{
 m calculada}$
- El valor de la p (p < 0,001) indica que existe una probabilidad muy baja (<0,1%) de observar al menos estas diferencias en los pesos por efecto del AZAR y no porque los varones tengan distinto peso que las mujeres.

Pregunta de investigación

¿Tiene influencia el tipo de dieta (pescado/huevos) seguida en el peso del individuo?

Variable PREDICTORA
CUALITATIVA dicotómica

Tipo de dieta

Variable RESULTADO
CUANTITATIVA continua



Peso (Kg)

Test de la T de Student:

Muestras independientes

Hipótesis nula H₀ (ambas dietas tienen igual efecto) Hipótesis alternativa H₁ (las dietas tienen distinto efecto)

Variable PREDICTORA

Cualitativa discreta y dicotómica: TIPO DE DIETA (pescado o huevos)

Variable RESULTADO

Cuantitativa continua: Kg adelgazados durante los 3 meses que duró la dieta

Personas que siguen la dieta
P a base de pescado n=19

Personas que siguen la dieta
H a base de huevo n=10

Variable PREDICTORA
Cualitativa discreta y
dicotómica:
TIPO DE DIETA

Variación en el peso (kg)

Variación en el peso (kg)

Variación en el peso (kg)

Martínez González MA, Jokin de Irala Estévez, Faulin Fajardo FJ. Bioestadística amigable. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2001.

Personas que siguen la dieta P a base de pescado n=19

ID	DIETA	REDUCCION PESO (Kg)
1	PESCADO	19
2	PESCADO	28
3	PESCADO	17
4	PESCADO	15
5	PESCADO	16
6	PESCADO	21
7	PESCADO	27
8	PESCADO	18
9	PESCADO	15
10	PESCADO	10
11	PESCADO	10
12	PESCADO	2
13	PESCADO	12
14	PESCADO	13
15	PESCADO	19
16	PESCADO	9
17	PESCADO	29
18	PESCADO	35
19	PESCADO	38
Med	18,579	
Desviación	9,26	
Varia	nza	85,8

Variable RESULTADO Cuantitativa continua

Personas que siguen la dieta H a base de huevo n=10

ID	DIETA	REDUCCION PESO (Kg)
20	HUEVOS	23
21	HUEVOS	23
22	HUEVOS	5
23	HUEVOS	14
24	HUEVOS	22
25	HUEVOS	20
26	HUEVOS	4
27	HUEVOS	12
28	HUEVOS	18
29	HUEVOS	33
30	HUEVOS	19
Me	17,545	
Desviación	8,43	
Varia	71,1	

Variable RESULTADO Cuantitativa continua

$$t_{\text{calculada}} = \frac{\overline{X}_{1} - \overline{X}_{2}}{\sqrt{\frac{(n-1) S_{1}^{2} + (m-1) S_{2}^{2}}{(n+m-2)}} \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{1}{m}}}$$

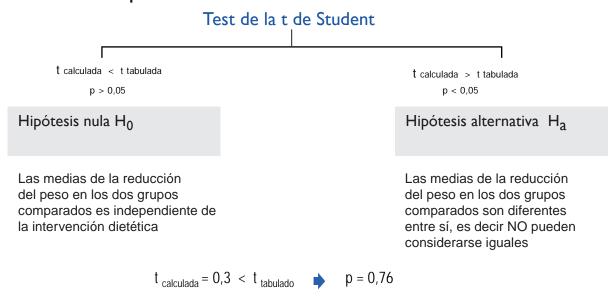
$$t_{\text{calculada}} = 0.3$$

$$t_{\text{calculada}} = 0.3 < t_{\text{tabulado}} \quad p = 0.76$$

Martínez González MA, Jokin de Irala Estévez, Faulin Fajardo FJ. Bioestadística amigable. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2001.

Test de la T de Student:

Muestras independientes



¿Tienen el mismo efecto las dietas ensayadas para reducir el peso corporal?

Interpretación del valor de la t de Student (t=0,30)

- La diferencia observada (t _{calculada}= 0,3) es pequeña en relación a la variabilidad aleatoria esperada (t _{tabulada}), y por tanto no existen diferencias significativas (p>0,05)
- El efecto observado (diferencia entre las dos dietas) es solo del 30% de la variabilidad biológica esperada.
- El efecto observado (diferencia entra las dos dietas) es insignificante, es decir mucho menor de lo esperado por el azar.
- El valor de la t $_{
 m tabulada}$ para un error alfa del 5% es superior al encontrado t $_{
 m tabulado}$ > t $_{
 m calculada}$
- El valor de la p (p = 0,76) indica que existe una probabilidad muy alta (76%) de observar al menos estas diferencias en la reducción del peso si la muestra procediese de una población donde las dos dietas tienen el mismo efecto (las diferencias observadas son producidas por el AZAR y no porque las dietas tengan distinto efecto).

Test de la T de Student para dos muestras independientes Condiciones de aplicación (I)

- $n^1 y n^2 >= 30$
- Normalidad (Requisitos necesarios)
 - Comprobar que el máximo y el mínimo quedan dentro del intervalo definido por 3 DE por encima y por debajo de la media (media ± 3 DE)
 - Que la asimetría (en valor absoluto) sea menor que dos veces el error estándar [asimetría] < 2 EE de asimetría
 - Que la curtois (en valor absoluto) sea menor que 2 veces su EE [Curtois] <
 2 EE de curtois

Test de la T de Student para dos muestras independientes Condiciones de aplicación (2)

Homogeneidad de varianzas (homoscedasticidad)

- Prueba F de Snedecor
- Test de Barttlet
- Test de Levene

Ho: Las varianzas de ambos grupos son iguales → Test T de Student

Ha: Existen diferencias entre las varianzas

Test de Welch

Fcalculada < Ftabulada p>0,05 (aceptamos la Ho)

Fcalculada > Ftabulada p<0,05 (rechazamos la hipótesis nula)

Mito 12: "La sonrisa de la esfinge"

La t de Student es un test paramétrico, es decir para usarlo se debe cumplir la normalidad de la variable cuantitativa. ¿Se cumple?¿Como lo has comprobado?

He observado que en los dos grupos de estudio comparados solo tienen 19 y 11 sujetos respectivamente. Ante tan bajo volumen muestral (n < 30),

¿Cómo justificas esa supuesta normalidad?¿Que test has empleado para comprobar esa normalidad de la reducción del peso? ¿Estás seguro que se cumplen los criterios para poder usar la t de Student ? ¿Se cumplen todos los requisitos para su utilización?

Pregunta de investigación

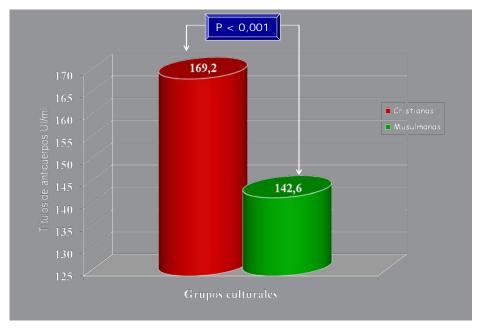
¿Qué relación existe entre el grupo cultural/religioso y los niveles de anticuerpos frente al virus de la Rubeola en la población gestante inmunizada de Ceuta?



Cristianas inmunizadas Musulmanas inmunizadas

¿Cuál es el test estadístico más adecuado?

Figura 1.- Títulos de anticuerpos frente al virus de la Rubeola en gestantes inmunizadas de Ceuta. Distribución por grupos culturales.



Mito 12: "La sonrisa de la esfinge"

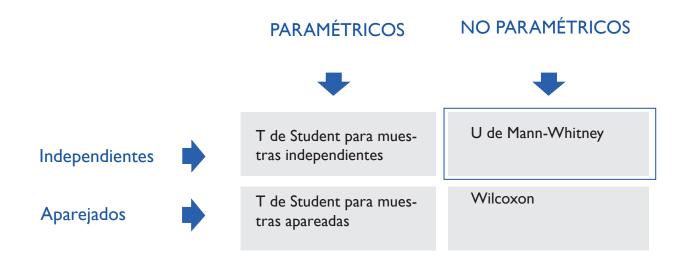
La t de Student para muestras independientes es un test paramétrico, es decir para usarlo se debe cumplir la normalidad de la variable cuantitativa.

¿La variable cuantitativa niveles de anticuerpos (UI/mI) en la población gestante inmunizada de Ceuta sigue una distribución normal?

No encuentro datos estadísticos de dispersión (desviación típica)...

¿Cómo justificas esa supuesta normalidad? ¿Qué test has empleado para comprobar que se cumple la normalidad (campana de Gauss)?

Cualitativa versus cuantitativa



Variable predictora Cualitativa versus variable resultado Cuantitativa.

Test de la U de Mann-Whitney

Condiciones de aplicación:

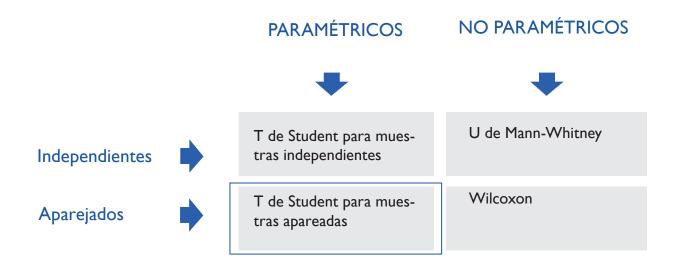
- Si alguna de las dos muestras contiene menos de 30 observaciones y No se puede asumir la normalidad
- Variable medida en escala ORDINAL
- Si la muestra es de muy pequeño tamaño (<10 observaciones en alguno de los dos grupos)

Inconvenientes:

- Se pierde potencia para detectar diferencias significativas (para una comparación que resulte significativa con 95 individuos en la t de Student, se necesitarían 100 individuos para que la misma comparación resulte significativa con el test de Mann-Whitney)
- No permite construir intervalos de confianza

Horbar JD, Onstad L, Wright E. Predicting mortality risk for infants weighing 501 to 1500 grams at birth: The National Institutes of Health Neonatal Research Network report. Crit Care Med 1993; 21:12–18.

Cualitativa versus cuantitativa



Variable predictora Cualitativa versus variable resultado Cuantitativa.

Variables cuantitativas:

Comparación de la media entre dos grupos

Muestras independientes				
Tipos de dieta	Peso (Kg)			
Pescado	23			
Pescado	19			
Pescado	28			
Pescado	23			
Pescado	5			
Pescado	17			
Pescado	14			
Pescado	13			
Huevos	21			
Huevos	22			
Huevos	26			
Huevos	25			
Huevos	2			
Huevos	28			
Huevos	17			
Huevos	4			
Huevos	12			

Mue	Muestras relacionadas					
Peso inicial	Peso final (Kg)	DIF				
23	21	- 2				
19	22	+ 3				
28	26	- 2				
23	25	+ 2				
5	2	- 3				
17	28	+ 11				
14	17	+ 3				
13	4	- 9				

Se compara cada individuo consigo mismo antes y después de un tratamiento con una determinada dieta.

Martínez González MA, Jokin de Irala Estévez, Faulin Fajardo FJ. Bioestadística amigable. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2001.

Test de la t de Student para datos apareados (muestras relacionadas)

Características del test:

- Se realizan mediciones repetidas en un mismo individuo.
 - Se aplican dos fármacos consecutivos a un mismo paciente.
 - Se desea evaluar el cambio de una variable cuantitativa tras aplicar un tratamiento (cambio entre antes y después).
 - Calcular una nueva variable que es la diferencia entre los valores antes y después de cada individuo.
 - Cuando el tamaño muestral es inferior al 30, se debe probar si la nueva variable sigue una distribución normal.
- En las muestras relacionadas la variabilidad ALEATORIA es menor que en las muestras independientes.

Test de la t de Student para datos apareados (muestras relacionadas)

Ejemplo

Estudio sobre la forma física de un grupo de 30 individuos antes y después de un programa de entrenamiento deportivo (PED).

Pregunta de investigación:

¿Ha mejorado la forma física del grupo durante las sesiones del PED?

¿Reduce el PED la frecuencia cardiaca media?

Variable PREDICTORA
Cualitativa dicotómica

PED

Variable RESULTADO Cuantitativa continua

Frecuencia Cardíaca Media

Objetivo: Conocer si el entrenamiento deportivo (PED) mejora la forma física de un grupo de individuos.

Material: Grupo de 30 individuos antes y después de un programa de entrenamiento deportivo (PED)

Método: Se evalúa la frecuencia cardiaca antes (FRECPRE) y después del PED (FRECPOST).

Se define una nueva variable DIF = FRECPRE – FRECPOST.

Hipótesis nula
$$H_o$$
 X $_{antes}$ = X $_{después}$ (DIF = FRECPRE – FRECPOST =

Hipótesis alternativa H₁ X _{antes} ≠ X _{después} (DIF = FRECPRE – FRECPOST ≠ 0)

Martínez González MA, Jokin de Irala Estévez, Faulin Fajajardo FJ. Bioestadística amigable. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2001.

Resultados

Variables	Media		N		_	esviación stándar (s)		Error estándar de la media (EEM)
FRECPRE	79,53		30		19	9,15		3,50
FRECPOST	70,40		30		1:	2,95		2,36
Variables			Ν		С	Correlación (r)		Significación
FRECPRE versus F	RECPO	ST	30		0	,828		0,000
Variables	Diference relacion			Intervalo confianza diferencia	a de la	^t calculada	gl	Significación bilateral
	Media	S	EEM	Inferior	Superio	or 4,49	29	0,000
FRECPRE - FRECPOST	9,13	11,12	2,031	4,98	13,29			

t calculada < t tabulada

p>0,05 (aceptamos la Ho)

t calculada \Rightarrow p<0,05 (rechazamos la hipótesis nula)

Test de la t de Student para datos apareados (muestras relacionadas)

Ejemplo - Conclusiones

- 1. Puede concluirse que ha existido un descenso significativo (p<0,001) de la frecuencia cardiaca después del PED. Existen evidencias, con una confianza del 95%, para afirmar que el PED se ha acompañado de un descenso de la frecuencia cardíaca.
- 2. El descenso medio estimado fue de 9 latidos por minuto después del PED.

Mito 12: "La sonrisa de la esfinge"

La t de Student de datos apareados es un test paramétrico, es decir para usarlo se debe cumplir la normalidad de la variable cuantitativa. ¿Se cumple? ¿La nueva variable DIF = FRECPRE – FRECPOST sigue una distribución normal?

He observado en tus resultados de DIF un valor de la desviación típica (11,1) muy superior a la media (9,1), ¿Cómo justificas esa supuesta normalidad? ¿Qué test has empleado para comprobar esa supuesta normalidad?

Objetivo: Comprobar si la reducción ponderal conseguida tras intervención dietética en los pacientes con obesidad mórbida disminuye los factores de riesgo cardiovascular.

Prueba de la t de Student para datos apareados

Prueba de Shapiro-Wilk (test de normalidad)

IMC > 40

	Inicio	Final	р	IC (95%)
Peso (Kg)	149,1 (22)	115 (18)	4 < 0,001	26,9-39,8
IMC (Kg/m2)	49,2 (7,7)	38,8 (5)	< 0,001	7,8-13,2
Cintura (cm)	144,4 (17,3)	119,6 (12,1)	4 < 0,001	18,4-36,5
Cadera (cm)	143,3 (17,5)	127,7 (14,6)	• 0,02	9,1-24,1
Indice C/c	1,01 (0,12)	0,94 (0,08)	• 0,02	0,017-0,16

Los valores se expresan como media (desviación estándar); p nivel de significación; IC intervalo de confianza; IMC: índice de masa corporal; C/c cintura-cadera.

Objetivo: Comprobar si la reducción ponderal conseguida tras intervención dietética en los pacientes con obesidad mórbida disminuye los factores de riesgo cardiovascular.

Prueba de la t de Student para datos apareados

IMC > 40

	Inicio	Final	р	IC (95%)
Peso (Kg)	126 (19)	107 (18)	< 0,001	13,5-20,3
IMC (Kg/m2)	48,7 (5,8)	42,5 (6,2)	< 0,001	4,5-7,5
Cintura (cm)	129,8 (17,7)	118,7 (15,4)	4 < 0,001	9,1-21,6
Cadera (cm)	142,5 (15,6)	132,8 (13)	0,003	3,6-15,9
Indice C/c	0,92 (0,11)	0,89 (0,09)	• 0,04	0,017-0,16

Los valores se expresan como media (desviación estándar); p nivel de significación; IC intervalo de confianza; IMC: índice de masa corporal; C/c cintura-cadera

La reducción ponderal se acompañó de una mejora del perfil lipídico (triglicéridos, cHDL y apoproteína B₁₀₀ principalmente en los varones.

Varones	Inicio	Final	р	IC (95%)
Colesterol total (mg/dl)	192 (49,7)	179,7 (34,5)	0,16	-5,1 a 29,6
Triglicéridos (mg/dl)	162,4 (73,6)	107,7 (33,7)	0,001	25,4 - 90,0
cLDL (mg/dl)	124,1 (38,5)	115 (30,4)	0,12	-12,9 a 5,7
cHDL (mg/dl)	35,4 (86,3)	43,5 (8,5)	< 0,001	5,7 - 12,6
cVLDL (mg/dl)	32,5 (14,7)	21,9 (6,8)	0,002	4,8 - 18,5
Apo B ₁₀₀ (mg/dl)	122,1 (31,3)	100,7 (19,6)	0,01	6,5 - 40,5
Apo A ₁ (mg/dl)	117,8 (13,2)	126 (18,8)	0,24	- 17,5 a 4,9

Los valores se expresan como media (desviación estándar); p nivel de significación; IC intervalo de confianza;

La reducción ponderal se acompañó de una mejora del perfil lipídico (triglicéridos, cHDL y apoproteína B₁₀₀ principalmente en los varones.

Mujeres	Inicio	Final	р	IC (95%)
Colesterol total (mg/dl)	189 (29,2)	183,6 (32)	0,32	-5,7 a 16,5
Triglicéridos (mg/dl)	137 (60,8)	109,5 (43,7)	0,22	-5,8 a 23,5
cLDL (mg/dl)	117,8 (13,2)	115,6 (26,4)	0,07	-0,8 a 18,5
cHDL (mg/dl)	41,9 (15,6)	45,6 (13.1)	0,03	0,4-6,6
cVLDL (mg/dl)	32,3 (15,9)	22 (8,4)	0,2	-1,1 a 4,8
Apo B ₁₀₀ (mg/dl)	110 (30,6)	106,1 (20,6)	0,7	-11,4 a 15,9
Apo A ₁ (mg/dl)	124,1 (23,2)	129 (21,4)	0,052	-0,07 a 19,4

Los valores se expresan como media (desviación estándar); p nivel de significación; IC intervalo de confianza;

Discusión - Conclusiones

- Los varones presentaron una mayor reducción ponderal que las mujeres.
- Con la intervención dietética empleada conseguimos una mejora en el perfil aterogénico, principalmente en los triglicéridos, VLDL y HDL.
- Los varones presentaron una mejoría mas importante que las mujeres en el perfil lipídico.
- La reducción ponderal ha conseguido una reducción de algunos de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) analizados.
- El sexo masculino presenta una mejor respuesta global con reducción de los FRCV y mejora de la distribución grasa.

Mito 12: "La sonrisa de la esfinge"

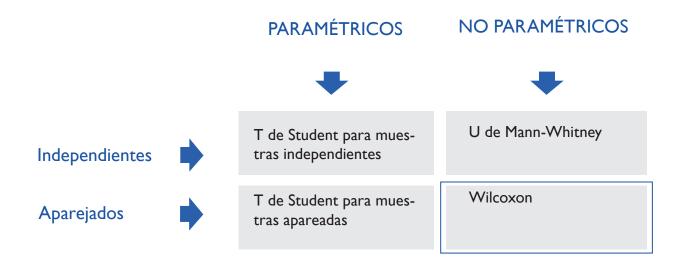
La t de Student de datos apareados es un test paramétrico, es decir para usarlo se debe cumplir la normalidad de las variables cuantitativas.

¿Se cumple en todas las variables? ¿Las nuevas variables DIF = FRECPRE – FRECPOST siguen una distribución normal? ¿Cómo justificas esa supuesta normalidad?¿Que test has empleado?

He observado que en tus resultados NO aparece las nuevas variables DIF ni su desviación típica.

¿Porqué no se ha incluido en los resultados?

Cualitativa versus cuantitativa



Variable predictora Cualitativa versus variable resultado Cuantitativa.

Test de Wilcoxon

Prueba NO PARAMÉTRICA o de libre distribución

- No se basa en la media, desviación estándar, etc.

Condiciones de aplicación:

- Diseño emparejado o de medidas repetidas
- Datos a comparar son ORDINALES o Cuantitativos con BAJO tamaño muestral (n < 30) y NO siguen una distribución NORMAL

Ejemplo (muestras relacionadas)

Test de Wilcoxon para datos apareados

Estudio sobre la mejoría clínica del dolor en pacientes con artrosis tratados con un infiltración de corticoides.

Pregunta de investigación:

¿Ha mejorado el grado de bienestar de los pacientes con artrosis tras el tratamiento con infiltraciones?

¿Existen evidencias de una mejoría en el nivel de dolor en los pacientes con artrosis después del tratamiento con infiltraciones intrarticulares?

Nivel de dolor ANTES del tratamiento



Nivel de dolor DESPUÉS del tratamiento

Objetivo: Conocer si la infiltración con corticoides mejora el bienestar clínico de en un grupo de los pacientes con artrosis de rodilla...

Material: Grupo de pacientes con artrosis de rodilla del Hospital X seleccionados para el ensayo.

Método: Se evalúa el nivel de dolor en los pacientes mediante un test estandarizado antes (NDA) y después del tratamiento infiltrativo (NDD). Se define una nueva variable DIF = NDA – NDD.

Hipótesis nula Ho
$$X_{antes} = X_{después}$$
 (DIF = NDA - NDD = 0)

Ho (hipótesis nula) = La infiltración con corticoides NO mejora el bienestar clínico de los pacientes con artrosis de rodilla.

Hipótesis alternativa
$$H_1 X_{antes} \neq X_{después}$$
 (DIF = NDA - NDD $\neq 0$)

Ha (hipótesis alternativa) = La infiltración con corticoides SI mejora el bienestar clínico de los pacientes con artrosis de rodilla.

Test de Wilcoxon para datos apareados

Ejercicio: Realizamos un estudio de cohortes recogiendo datos sobre la actividad deportiva que practicaban en su juventud 9 pareja de gemelos de Ceuta, donde después de un seguimiento de 20 años, uno de los gemelos ha muerto y el otro sobrevive.

Variable predictora:

Actividad deportiva

Variable cuantitativa ordinal

0 = sedentarios

1= deporte esporádico

2= deporte regular

3= deporte competitivo-entrenamiento

Variable resultado:

Pareja	Gemelo vivo	Gemelo muerto
1 ^a	0	0
2 ^a	1	0
3 ^a	2	1
4 ^a	2	1
5 ^a	1	0
6 ^a	2	1
7 ^a	1	2
8 ^a	1	2
9 ^a	3	1

Martínez González MA, Jokin de Irala Estévez, Faulin Fajardo FJ. Bioestadística amigable. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2001.

Ho = La práctica deportiva en la juventud NO reduce la mortalidad

Ha = La práctica deportiva en la juventud REDUCE la mortalidad

$$z = \frac{W - \frac{n(n+1)}{4}}{\sqrt{\frac{n(n+1)(2n+1)}{24}}} \sim N(0,1)$$

$$z = \frac{W - \frac{n(n+1)}{4}}{\sqrt{\frac{n(n+1)(2n+1)}{24} - \sum_{i=1}^{g} \frac{t_i^3 - t_i}{2}}} \sim N(0,1)$$

- 1. Calculo del estadístico z: Z_{calculado}= 1,4
- 2. Comparación del $Z_{calculado}$ con el $Z_{tabulado}$ de las tablas de la normal. $Z_{calculado}$ = 1,4 < $Z_{tabulado}$ = 1,96 para p < 0,05 a dos colas. La significación estadística p = 0,16
- 3. No se dispone de evidencias para rechazar la Ho de igualdad de medias entre el gemelo que sobrevivió y el que murió. La probabilidad de hallar unas diferencias al menos como las encontradas es de sólo el 16%. Las diferencias encontradas pueden ser debidas al AZAR.
- 4. No se puede rechazar Ho, ya que el valor de p es superior a 0,05. Estos datos NO proporcionan evidencias que indiquen que la práctica deportiva era superior en los gemelos supervivientes respecto a sus hermanos gemelos fallecidos. El estudio NO apoya que el deporte en la juventud reduzca la mortalidad en el futuro.
- 5. ERROR de DISEÑO: falta de potencia estadística por su escaso tamaño muestral. ERROR BETA

	Desenlace (E	E) Variable resultado
Exposición (F) Variable predictora	Muerte	Sobreviviente
Sedentarismo (+)	Α	В
Sedentarismo (-)	С	D

A: Fallecidos con sedentarismo

B: Sobrevivientes sedentarios

C: Fallecidos deportistas

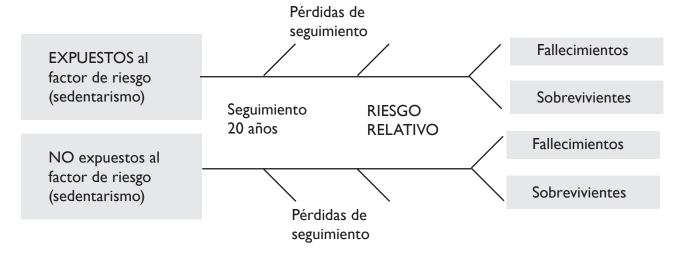
D: Sobrevivientes deportistas

$$RR = \frac{[A/(A+B)]}{[C/(C+D)]}$$

Es la probabilidad de morir (E) en el grupo de sedentarios (expuestos al factor de riesgo) en relación con la probabilidad de muerte en deportistas (grupo no expuesto).

RR = 1.41 IC95%=1.23-1.61 de los sedentarios frente a los para los "ocasionalmente activos"

RR = 1.52 IC95%=1.06-2.17 de los sedentarios frente a los "entrenados"



Kumala et al. Relationship of leisure-time physical activity and mortality: the Finnish twin cohort. JAMA 1998; 11; 279: 440-4.

	Desenlace (E) Variable resultado	
Exposición (F) Variable predictora	Muerte	Sobreviviente
Deporte (+)	Α	В
Deporte (-)	С	D

A: Fallecidos con sedentarismo B: Sobrevivientes sedentarios

C: Fallecidos deportistas

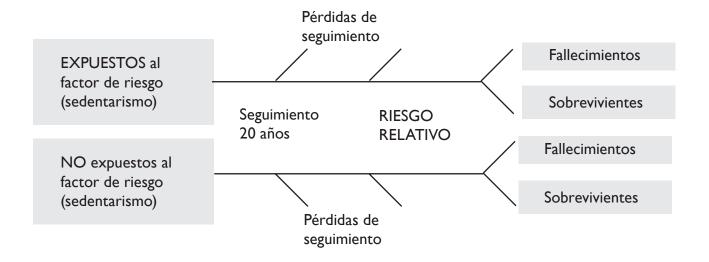
D: Sobrevivientes deportistas

$$RR = \frac{[A/(A+B)]}{[C/(C+D)]}$$

Es la probabilidad de morir (E) en el grupo de deportistas (expuestos al factor de protección) en relación con la probabilidad de muerte en sedentarios (grupo no expuestos).

RR = 0.71 IC95%=0.62-0.81 para los "ocasionalmente activos"

RR = 0.66 IC95%=0.46-0.94 para los "entrenados"



Kumala et al. Relationship of leisure-time physical activity and mortality: the Finnish twin cohort. JAMA 1998; 11; 279: 440-4.

- Diseño: estudio de COHORTES
 - 7925 varones gemelos
 - 7977 mujeres gemelas
- Resultados:
 - RR = 0.71: Se encontró una reducción del 29% en la mortalidad para los "ocasionalmente activos" comparados con los "sedentarios".
 - RR = 0.66: Se encontró una reducción del 34% en la mortalidad para los "entrenados" comparados con los "sedentarios".
- Conclusiones: Este estudio es importante porque deja claro que la mejor superviviencia de los más activos NO se debe a una predisposición genética (controlada por el emparejamiento entre gemelos), sino al efecto real del ejercicio físico sobre la superviviencia.

Kumala et al. Relationship of leisure-time physical activity and mortality: the Finnish twin cohort. JAMA 1998; 11; 279: 440-4.

PROGRAMA DE FORMACIÓN CONTINUADA 2009 Sociedad Andaluza de Análisis Clínicos (SANAC)



METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD

SERVICIO DE BIOQUÍMICA CLINICA. HOSPITAL DE VALME. SEVILLA Marzo 2010

Presentación

El curso va dirigido a Facultativos Especialistas o en periodo de formación (MIR, FIR...) que aspiran a adquirir un buen dominio de las técnicas de metodología de investigación, especialmente en procesamiento análisis estadístico de datos. Consta de clases teóricas y prácticas, desarrollándose con ordenadores personales programas adecuados para la realización de ejercicios prácticos.

Inscripciones

Número de plazas

15 plazas. Se asignarán por orden de solicitud.

Información de interés

Fechas

5, 6, 7, 8, 19, 20 y 21 de octubre.

Horario

16 a 21 horas.

Lugar

Biblioteca del Hospital Universitario de Valme de Sevilla (10^a Planta).

Coordinador del curso

Dr. Ignacio Peral Camacho. Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital de Valme. Sevilla

Profesorado

Dr. Jacobo Díaz Portillo. Jefe de los Laboratorios de Análisis Clínicos del Hospital INGESA de Ceuta. Responsable del programa teórico

Dr. Tomás Orgaz Morales.

Responsable del departamento de Bioquímica Clínica del Hospital INGESA de Ceuta.

Responsable del programa práctico

Ejemplo (muestras relacionadas)

Estudio sobre los conocimientos adquiridos en Metodología de Investigación en Ciencias de la Salud (MICS) en los alumnos del curso de Sevilla.

Pregunta de investigación:

- ¿Han mejorado los conocimientos adquiridos en Metodología de Investigación en los alumnos del curso de Sevilla?
- ¿Aumenta el curso el nivel de conocimientos sobre la materia impartida?
- ¿Existen evidencias de una mejoría en los conocimientos teóricos de Metodología de investigación en los alumnos después del curso?

Conocimientos de MICS previos al curso



Conocimientos de MICS después del curso

Objetivo: Conocer si el curso de Metodología de Investigación (CMI) realizado en Sevilla mejora los conocimientos sobre dicha materia en un grupo de alumnos (licenciados en Ciencias de la Salud).

Material: Grupo de 8 individuos FEA y residentes del Hospital Universitario de Valme (Sevilla) antes y después de realizar el curso de Metodología de Investigación en Ciencias de la Salud (CMICS)

Método: Se evalúa los conocimientos mediante un test (examen) antes (RCAC) y después del CMICS (RCDC). Se define una nueva variable DIF = RCDC – RCAC.

Hipótesis nula Ho
$$X_{antes} = X_{después}$$
 (DIF = RCDC - RCAC = 0)

Ho (hipótesis nula) = La acción formativa (CMICS) no mejora los conocimientos sobre metodología de investigación en los alumnos.

Hipótesis alternativa
$$H_1 X_{antes} \neq X_{después}$$
 (DIF = RCDC - RCAC $\neq 0$)

Ha (hipótesis alternativa) = La infiltración con corticoides SI mejora el bienestar clínico de los pacientes con artrosis de rodilla.

¿Existen evidencias de una mejoría en los conocimientos teóricos de metodología de investigación en los alumnos después del curso?

Nº del Alumno	Nº respuestas correctas ANTES del curso (RCAC)	Nº respuestas correctas DESPUÉS del curso (RCDC)	Diferencia de respuestas acertadas DESPUÉS – ANTES (RCDC- RCAC)
1 ^a	10	14	4
2ª	7	14	7
3 ^a	7	14	7
4 ^a	5	14	9
5 ^a	4	13	9
6 ^a	3	13	10
7 ^a	2	13	11
8 ^a	2	11	9

¿Cuál es el test estadístico mas acertado?

Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon

		N	Rango promedio	Suma de rangos
DIF = RCDC - RCAC	Rangos negativos Rangos positivos Empates Total	0 (a) 8 (b) 0 (c) 8	0,00 4,50	0,00 36,00

Rangos

- a Puntuación al final del curso (RCDC) < Puntuación al comienzo del curso (RCAC)
- b Puntuación al final del curso (RCDC) > Puntuación al comienzo del curso (RCAC)
- c Puntuación al final del curso (RCDC) = Puntuación al comienzo del curso (RCAC)

Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon

Estadísticos de contraste de hipótesis (b)	Puntuación al comienzo del curso RCAC	Puntuación al final del curso RCDC
N Válidos Perdidos Media Mediana Mínimo Máximo	8 0 5,00 4,50 2 10	8 0 13,25 13,50 11 14

(b) Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon

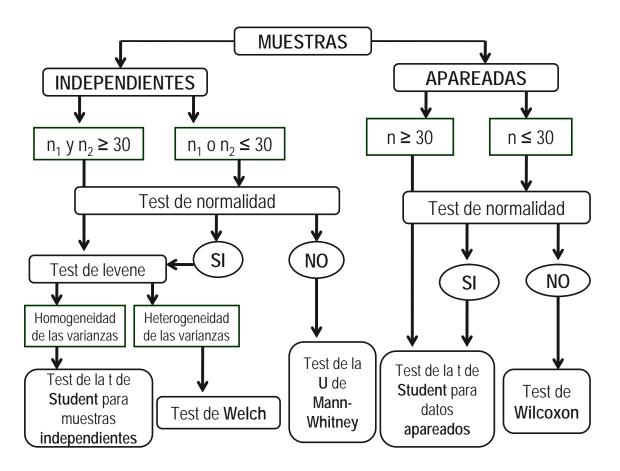
Estadísticos descriptivos	Puntuación al final del curso - Puntuación al comienzo del curso
Z	-2,536 (a)
Sig. asintót. (contraste	0,011
bilateral)	

(a) Basado en los rangos negativos.

RESULTADOS: Se realizó la comparación del $Z_{\rm calculado}$ con el $Z_{\rm tabulado}$ de las tablas de la normal mediante el programa estadístico SPSS. El valor del estadístico $Z_{\rm calculado}$ = 2,536 fue superior al $Z_{\rm tabulado}$ = 1,96 para p < 0,05 a dos colas (test de contraste bilateral). La significación estadística encontrada fue de p = 0,011. Estos datos permiten rechazar Ho, ya que el valor de p es inferior a 0,05.

CONCLUSIONES: Estos datos proporcionan evidencias que indican una mejoría objetiva y significativa en los conocimientos teórico-prácticos de Metodología de investigación en los alumnos después del curso (hipótesis alternativa).

Por tanto, puede concluirse que ha existido un aumento significativo (p<0,05) del número de respuestas acertadas después del curso. Existen evidencias, con una confianza del 95% (error alfa del 5%), para afirmar que la acción formativa ha producido una mejora en los conocimientos.



Cualitativa versus cuantitativa

¿Cuáles son las pruebas estadísticas que tenemos que emplear?

Variable PREDICTORA CUANTITATIVA

- Continua
- Discreta



Variable RESULTADO CUANTITATIVA

- Continua
- Discreta

Datos cuantitativos:

Cuantitativa versus cuantitativa

Regresión lineal simple:

- Describe como es la relación entre la variable predictora (X) y la variable resultado (Y)
- Busca la línea que mejor se ajusta a los puntos (x, y), y por tanto busca la mejor predicción de Y a partir de X

Correlación:

- Mide el grado o fuerza de asociación entre dos variables cuantitativas (X, Y).

Datos cuantitativos:

Cuantitativa versus cuantitativa

Regresión lineal simple.

- Coeficiente de regresión ß
- Covarianza

Correlación paramétrica

- Coeficiente de correlación de Pearson (r)
- Coeficiente de determinación r²

Correlación NO paramétrica

- Coeficiente de correlación de Spearman (ρ)

Concordancia

- Coeficiente de correlación intraclase

Datos cuantitativos:

Cuantitativa versus cuantitativa

Comparación de métodos analíticos

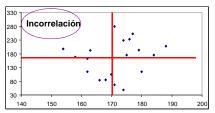
Regresión paramétrica

- Regresión lineal simple
 - Coeficiente de regresión ß
- Coeficiente de correlación intraclase

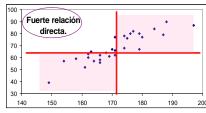
Regresiones NO paramétricas

- Regresión de Theil
- Regresión de Passing Bablok
- Regresión de Bland Altman
- Regresión de Tholen Ludbrook

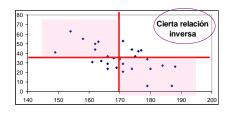
Relación directa e inversa



Para valores de X por encima de la media tenemos valores de Y por encima y por debajo en proporciones similares. Incorrelación.



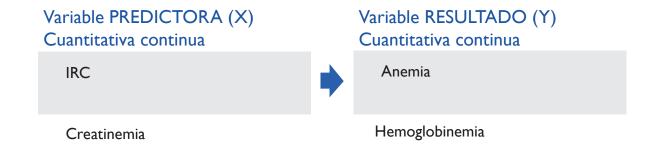
Para los valores de X mayores que la media le corresponden valores de Y mayores también. Para los valores de X menores que la media le corresponden valores de Y menores también. Esto se llama relación directa.



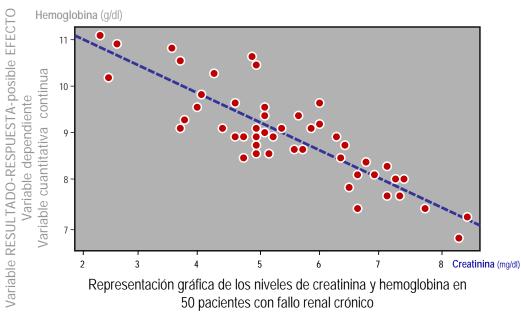
Para los valores de X mayores que la media le corresponden valores de Y menores. Esto es relación inversa o decreciente.

Pregunta de investigación

¿Qué relación existe entre el grado de IRC y el grado de anemización del enfermo?

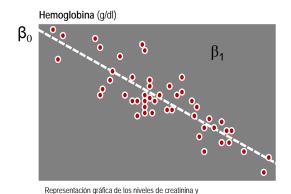


Relación entre variables cuantitativas continuas



Variable PREDICTORA-EXPOSICIÓN-posible CAUSA Variable independiente, fija controlada por el investigador Variable cuantitativa continua

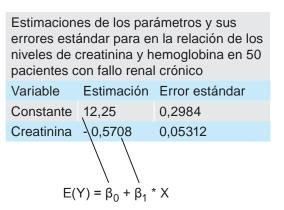
Regresión lineal simple. Coeficiente de regresión



hemoglobina en 50 pacientes con fallo renal crónico

Coeficiente de regresión β1

Hb
$$(Y) = 12,25 - 0,5708 * [Creatinina]$$



Regresión Lineal Simple. Coeficiente de regresión

¿El valor de β1 es estadísticamente distinto de cero y por tanto podemos decir que existe dependencia lineal entre los niveles de Hb y los de Cr en los pacientes con IRC?

Z	Valor	α	Error α
Z _{90%}	1,64	90%	10%
Z _{95%}	1,96	95%	5%
Z _{99%}	2,56	99%	1%
Z _{99.5%}	3,29	99,5%	0,5%

Estimaciones de los parámetros y sus				
	•	n la relación de los		
	•	emoglobina en 50		
pacientes con fallo renal crónico				
Variable Estimación Error estándar				
Constante 12,25 0,2984				
Creatinina - 0,5708 0,05312				

$$\frac{\beta_1}{EE\beta_1} = \frac{0,5708}{0,05312} = 10,74 > Z_{95\%}$$

Podemos decir con error α inferior al 5% que el nivel de Hb está asociado o depende del nivel de Cr.

Cálculo del Intervalo de Confianza (IC) del coeficiente de regresión

¿Cuál es el IC al 95% de confianza para el cambio en el nivel de Hb por unidad de aumento en el nivel de Cr en los pacientes con IRC?

Z	Valor	α
Z _{95%}	1,96	95%
Z _{99%}	2,56	99%
Z _{99,5%}	3,29	99,5%

$$\beta_1 \pm Z_{95\%} \times EE\beta_1$$
- 0,5708 ± (1,96) × 0,05312 = (-0,67, -0,47)

Podemos decir con error α inferior al 5%, es decir con una confianza del 95%, que el descenso medio del nivel de Hb será como mínimo 0,47 g/dl y como máximo 0,67 g/dl por aumento en 1 mg/dl en el nivel de Cr. El hecho de que el IC95% no contenga al cero esta de acuerdo con el resultado del contraste de hipótesis realizado (p<0,05).

Covarianza de dos variables X e Y

- La covarianza entre dos variables, S_{xy} , nos indica si la posible relación entre dos variables es directa o inversa.

Directa: $S_{xy} > 0$

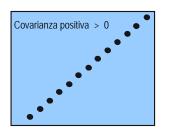
Inversa: $S_{xy} < 0$

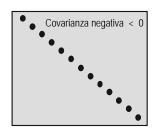
Incorreladas: $S_{XV} = 0$

$$S_{xy} = \frac{1}{n} \sum_{i} (x_i - \overline{x})(y_i - \overline{y})$$

- El signo de la covarianza nos dice si el aspecto de la nube de puntos es creciente o no, pero no nos dice nada sobre el grado de relación entre las variables.

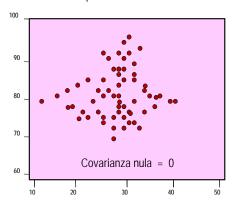
Regresión lineal simple: Covarianza





$$s_{xy} = \frac{\sum_{i=1}^{n} (X_i - \overline{X})(Y_i - \overline{Y})}{n}$$

Valores de la COVARIANZA dependiendo de la variación al unísono de x e y



$$r_{xy} = \frac{\sum_{i=1}^{n} (X_i - \overline{X})(Y_i - \overline{Y})}{n \cdot s_x \cdot s_y}$$

$$r_{xy} = \frac{s_{xy}}{s_x \cdot s_y}$$

El valor de la COVARIANZA es cero cuando no hay variación al unísono de x e y

Covarianza y coeficiente de correlación de Pearson (r)

$$r_{xy} = \frac{\sum_{i=1}^{n} (X_i - \overline{X})(Y_i - \overline{Y})}{n \cdot s_x \cdot s_y}$$

$$r = \frac{\text{covarianza } (xy)}{\sqrt{\text{SCxSCy}}}$$

$$r = \frac{\text{SPxy}}{\sqrt{\text{SCxSCy}}}$$

$$r = \frac{\sum_{i=1}^{n} (X_i - \overline{X}) \cdot (y_i - \overline{Y})}{\sqrt{\sum (x_i - \overline{X})^2 \cdot \sum (y_i - \overline{Y})^2}}$$

$$r = \frac{\sum (x_i - \overline{X}) \cdot (y_i - \overline{Y})}{\sqrt{\sum (x_i - \overline{X})^2 \cdot \sum (y_i - \overline{Y})^2}}$$

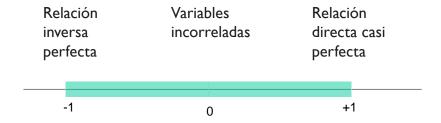
Coeficiente de correlación lineal de Pearson

$$r = \frac{S_{xy}}{S_x S_y}$$

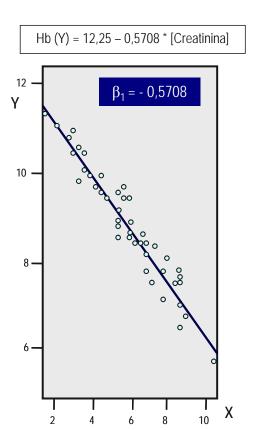
- La coeficiente de correlación lineal de Pearson de dos variables, r, nos indica si los puntos tienen una tendencia a disponerse alineadamente.
- El coeficiente tiene el mismo signo que la covarianza Sxy por tanto su signo nos informa del tipo de relación, directa o inversa.
- r es útil para determinar si hay relación lineal entre dos variables, pero no servirá para otro tipo de relaciones (cuadrática, logarítmica, ...)
- El coeficiente de correlación no se debe extrapolar más allá del rango de valores observado de las variables en estudio ya que la relación existente entre X e Y puede cambiar fuera de dicho rango.
- La correlación no implica causalidad. La causalidad es un juicio de valor que requiere más información que un simple valor cuantitativo de un coeficiente de correlación (*).
- No debe utilizarse para comparar dos métodos que intentan medir el mismo evento (variable), como por ejemplo dos instrumentos que miden la tensión arterial. El coeficiente r mide el grado de asociación entre dos cantidades pero no mira el nivel de acuerdo o concordancia. Si los instrumentos de medida miden sistemáticamente cantidades diferentes uno del otro, la correlación puede ser r ≈ 1 y su concordancia ser nula (**).
- (*) Pita Fernández S. Correlación frente a causalidad JANO 1996; (1174): 59-60.
- (**) Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assesing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet 1986; 1: 307-310.

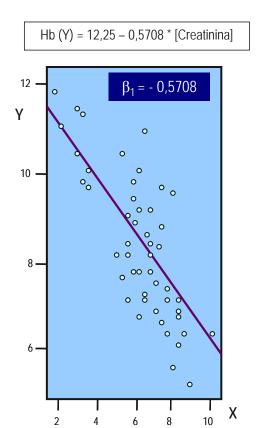
Propiedades de r

- Es adimensional
- Sólo toma valores en [-1,1]
- Las variables son incorreladas ← r=0
- Relación lineal perfecta entre dos variables 🔷 r=+1 o r=-1
 - Excluimos los casos de puntos alineados horiz. o verticalmente.
- Cuanto más cerca esté r de +1 o -1 mejor será el grado de relación lineal.
 - Siempre que no existan observaciones anómalas.

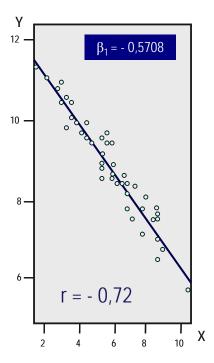


Horbar JD, Onstad L, Wright E. Predicting mortality risk for infants weighing 501 to 1500 grams at birth: The National Institutes of Health Neonatal Research Network report. Crit Care Med 1993; 21:12–18.

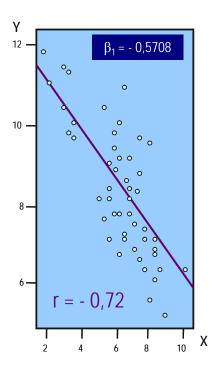




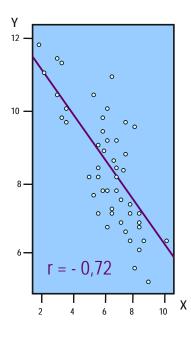
Nube de puntos con distinta fuerza de asociación pero con la misma regresión $\beta_{\rm 1}$



Alta fuerza de asociación Alto valor de r



Menor fuerza de asociación Menor valor de r



- El valor absoluto de r es una medida de la fuerza de asociación entre dos variables cuantitativas "distintas".

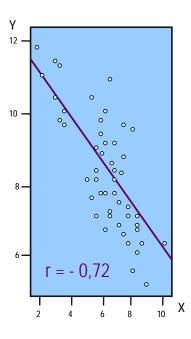
r > 0,70: magnitud intensa

0,3 < r < 0,7: magnitud moderada

r < 0,3: magnitud débil

- Valores: -1 y 1
- Cálculo del tamaño muestral
- Mide la asociación pero NO confundir la asociación estadística con una relación CAUSA-EFECTO.

Valor de r indica FUERZA de asociación



- El valor absoluto de r es una medida de la fuerza de asociación entre dos variables cuantitativas "distintas".

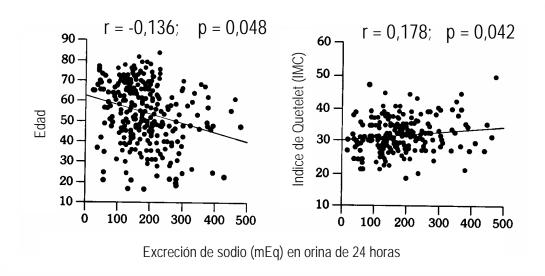
r > 0,70: magnitud intensa

0,3 < r < 0,7: magnitud moderada

r < 0,3: magnitud débil

- Valores: -1 y 1
- Cálculo del tamaño muestral
- Mide la asociación pero NO confundir la asociación estadística con una relación CAUSA-EFECTO.

Valor de r indica FUERZA de asociación



Ejemplo del cálculo del tamaño muestral para el cálculo del coeficiente de correlación entre dos variables cuantitativas

Supongamos que se desea estudiar la asociación entre la edad y el nivel de colesterol entre los pacientes de un centro de salud. Se diseña un estudio piloto en el que se determinará mediante una analítica el colesterol en una muestra aleatoria de los pacientes durante un periodo de tiempo prefijado, de los que también se registrará su edad. Se obtiene un valor del coeficiente de correlación lineal de Pearson entre la edad y el colesterol de r=0,3. Aplicando las fórmulas, con un NIVEL DE CONFIANZA del 95% (error $\alpha=5\%$) y un PODER ESTADÍSTICO del 80% (error $\beta=20\%$), se obtiene:

$$n = \left(\frac{z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta}}{\frac{1}{2}\ln\left(\frac{1+r}{1-r}\right)}\right)^2 + 3 = \left(\frac{1,96 + 0,84}{\frac{1}{2}\ln\left(\frac{1+0,3}{1-0,3}\right)}\right)^2 + 3 \approx 85$$

En este caso, se necesitaría incluir a 85 pacientes para llevar a cabo el estudio.

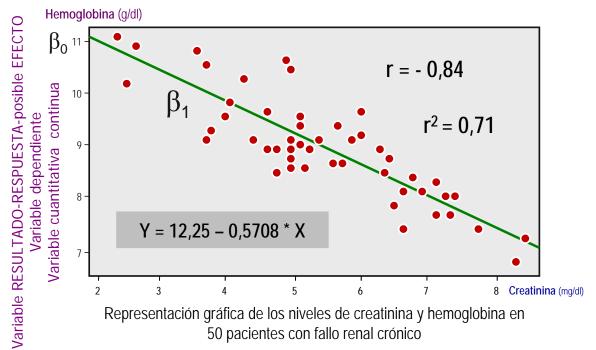
Si, además, en este último caso se prevé un 20% de posibles pérdidas de información durante la ejecución del estudio, el tamaño muestral se recalcular según la expresión:

$$n' = \frac{n}{1 - L} = \frac{85}{1 - 0.2} = 106,25 \approx 107$$

Es decir, se necesitaría una muestra de 107 pacientes para llevar a cabo la investigación.

Pértegas Díaz S, Pita Fernández S. Determinación del tamaño muestral para calcular la significación del coeficiente de correlación lineal. Cad Aten Primaria 2001; 9: 209-211.

Regresión lineal simple. Coeficiente de determinación



Variable PREDICTORA-EXPOSICIÓN-posible CAUSA Variable independiente, fija controlada por el investigador Variable cuantitativa continua

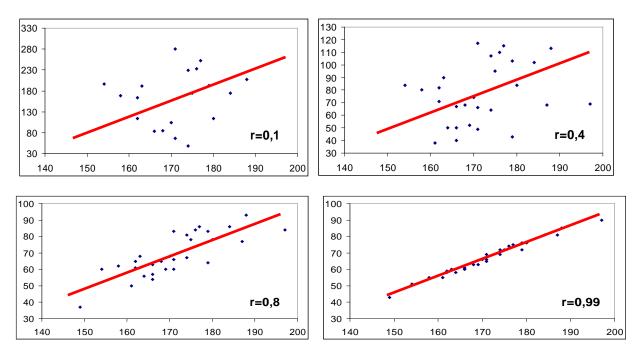
Coeficiente de determinación r²

- Indica el porcentaje de la variabilidad total de la variable dependiente o resultado (Y) que puede ser explicada por la variable independiente o predictora (X)
- Se puede afirmar que el 71% de la variabilidad de las Hb (variable resultado) de los 50 pacientes con IRC puede ser explicada por la distinta Cr de ellos ($r^2 = 0.71$), resta por explicar un 29% que es achacable a otras variables predictoras distintas de la Cr.

- Valores: -1 y 1
$$R^2=\frac{scE}{scG}=\frac{\sum\limits_{i=1}^n\left(\hat{y}_i-\bar{y}\right)^2}{\sum\limits_{i=1}^n\left(y_i-\bar{y}\right)^2},\quad \text{verifica}\qquad 0\leq R^2\leq 1.$$

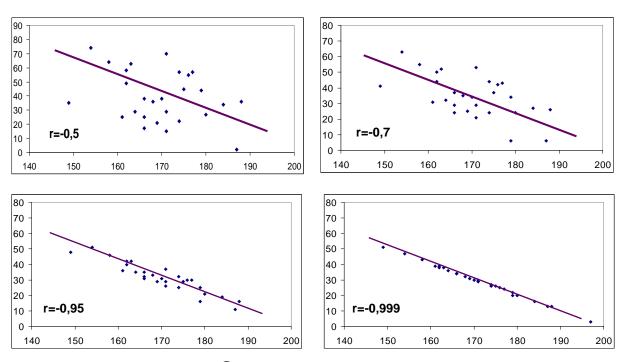
- El coeficiente de correlación r de Pearson decía que la magnitud de la asociación entre la Hb y la Cr es del 84% (r=0,84) de la máxima posible.

Tipos de correlaciones: positivas (r > 0)



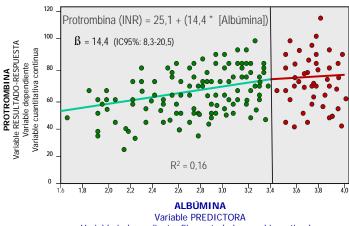
$$\beta_1$$
 = constante (+)

Tipos de correlaciones: negativas (r < 0)



$$\beta_1$$
 = constante (-)

Representación gráfica de la actividad de protrombina (INR) y la albúmina sérica en pacientes con hepatocarcinoma.



Variable PREDICTORA

Variable independiente, fija controlada por el investigador

Variable cuantitativa continua

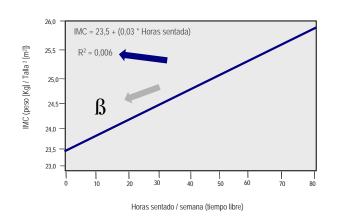
Solo con la variable predictora incluida en el modelo (ALBÚMINA sérica) solo se puede explicar el 16% de la variabilidad de la variable resultado (PROTROMBINA), queda por explicar un 84% de la variabilidad que es achacable a otras variables predictoras distintas no incluidas.

Sangro B, Herraiz M, Martínez-González MA et al. Prognosis of hepatocellular carcinoma in relation to treatment: a multivariate analysis of 178 patiens from a single European institution, Surgery 1998; 124: 575-583.

El modelo (coeficiente ß) indica que por cada 10 horas que pasa sentada una mujer a la semana aumenta su peso en unos 800 gr.

Solo con la variable predictora incluida en el modelo (horas sentado) solo se puede explicar el 0,6% de la variabilidad de la variable resultado (IMC), queda por explicar un 99,4% de la variabilidad que es achacable a otras variables predictoras distintas no incluídas.

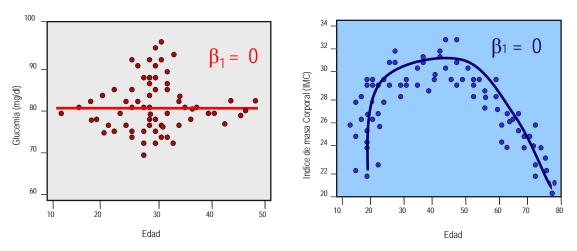




Relación entre el índice de masa corporal (IMC) y las horas de estar sentado a la semana en el tiempo libre.

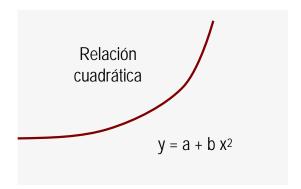
Muestra representativa (n=7.926) mujeres de la Unión Europea

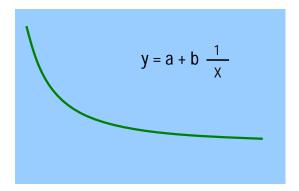
Variable PREDICTORA-EXPOSICIÓN-posible CAUSA Variable independiente, fija controlada por el investigador Variable cuantitativa continua



Dos nubes de puntos con la misma pendiente β_1 de valor cero que muestran dos situaciones muy diferentes. A la izquierda ausencia de relación. A la derecha relación NO lineal.

NO se puede emplear el coeficiente de correlación de Pearson





NO se puede emplear el coeficiente de correlación de Pearson

Podemos encontrar cualquier tipo de función matemática con claro apartamiento de la linealidad.

Martínez González MA, Jokin de Irala Estévez, Faulin Fajardo FJ. Bioestadística amigable. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2001.

Otros coeficientes de correlación

- Cuando las variables en vez de ser numéricas son ordinales, ¿es posible preguntarse sobre si hay algún tipo de correlación entre ellas?.
- Disponemos para estos casos de tres test estadísticos:
 - ρ ('ro') de Spearman
 - т ('tau') de Kendall
 - Coeficiente de asociación ordinal de Goodman-Kruscall (coefiente gamma)
- Son estadísticos análogos al coeficiente de correlación lineal de Pearson r, que aparecen en estudios donde las variables cuantitativas no son continuas y/o no siguen una distribución normal.
- El coeficiente de correlación de Spearman es recomendable utilizarlo cuando los datos presentan valores externos ya que dichos valores afectan mucho el coeficiente de correlación de Pearson, o ante distribuciones NO normales.

$$r_{s} = 1 - \frac{6 \cdot \sum_{i=1}^{n} d_{i}^{2}}{n(n^{2} - 1)}$$

Coeficientes de correlación

PEARSON

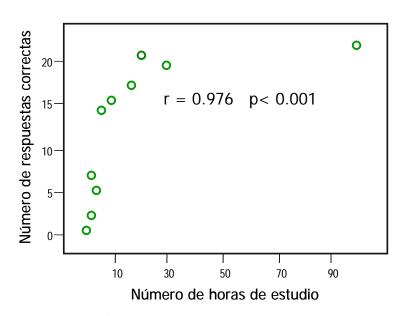
- Ambas variables deben seguir la distribución NORMAL
- Sólo detecta asociaciones lineales
- Las observaciones han de ser independientes

SPEARMAN

- No requiere supuestos previos de normalidad
- Detecta asociaciones distintas de la lineal
- Es un método no paramétrico pero permite la construcción de intervalos de confianza
- Estima el grado de asociación de cualquier tipo con independencia de la función matemática que relaciona ambas variables

Pregunta de investigación: ¿Existe relación entre la intensidad del estudio y el rendimiento académico en el examen?

Nº del Alumno	Horas de estudio (X)	Nº respuestas correctas (Y)
1 ^a	5	6
2 ^a	9	16
3 ^a	17	18
4 ^a	1	1
5 ^a	2	3
6 ^a	21	21
7 ^a	3	7
8 ^a	29	20
9a	7	15
10 ^a	100	22



¿Cuál es el test estadístico mas acertado?

Mito 12: "La sonrisa de la esfinge"

He observado que el individuo nº 20 se aparta bastante de la tendencia del grupo. De hecho si se eliminara se podría considerar una supuesta relación lineal.

¿Estás seguro que ese dato nº 10 es correcto?¿Está bien tomado? ¿Cómo estás seguro de que ese individuo ha estudiado 100 horas? ¿Qué medidas has tomado para considerar la credibilidad de la variable predictora (horas de estudio)?

¿No podría considerarse a ese individuo nº 10 como un periférico o OUTLIER?

Cualitativa versus cuantitativa

¿Cuáles son las pruebas estadísticas que tenemos que emplear?

Variable PREDICTORA
CUALITATIVA policotómica

Variable RESULTADO CUANTITATIVA



Análisis de la varianza para un factor (ANOVA):

Condiciones de aplicación

- Tipos de variables
 - Variable resultado: Cuantitativa numérica
 - Variable predictora: Cualitativa policotómicas
- Normalidad: Variable resultado siga una distribución normal o de gauss.
- Homogeneidad de las varianzas (homocedasticidad): Las varianzas de cada grupo deben ser iguales
 - Prueba F de Snedecor
 - Test de Barttlet
 - Test de Levene

Test de la t de Student

Análisis de la varianza para un factor

Variables PREDICTORAS

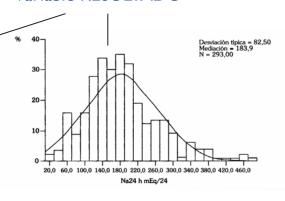
TABLA 2 Excreción urinaria de sodio en los distintos subgrupos de pacientes Valores Variable (mmEq/24 h)Edad 0.002 < 40 años 208,62 ± 80,27 185,81 ± 86,01 40-65 años > 65 años $158,12 \pm 65,84$ 0,000 Sexo 205,19 ± 86,52 Hombres Mujeres $169,05 \pm 76,40$ IMC 0.103 Normal $150,80 \pm 79,00$ Sobrepeso 184,18 ± 80,85 Obesidad $193,02 \pm 91,43$ 0.011 Nivel cultural Leer y escribir $164,90 \pm 71,73$ Educación primaria $201,22 \pm 87,40$ Educación secundaria $193,85 \pm 90,59$ 181,59 ± 78,43 Estudios superiores Tabaquismo 0,000 207.92 ± 80.90 No 171.76 ± 80.82 0,634 Diabetes 190,42 ± 102,99 No $183,05 \pm 79,80$ Hiperlipidemia 0,100 LDL > 150 $172,99 \pm 81,31$

IMC: indice de masa corporal; LDL: lipoproteinas de baja densidad.

189.07 ± 79.67

LDL < 150

Variable RESULTADO



¿Sigue una Distribución Normal?

Distribución ANORMAL

Pregunta de investigación

¿Tienen la misma eficacia las dietas ensayadas para reducir el nivel de colesterol-LDL?

Variable PREDICTORA CUALITATIVA policotómica

Tipos de dieta

- Dieta control
- Dieta moderada
- Dieta estricta

Variable RESULTADO
CUANTITATIVA continua



LDL- colesterol

¿Cuál es al prueba estadística más adecuada?

¿Tienen la misma eficacia las dietas ensayadas para reducir el nivel de colesterol-LDL?

Variaciones en los niveles de colesterol-LDL (mg/dl) a los 6 meses de seguimiento en 3 grupos de voluntarios asignados a diferentes medidas de intervención dietética.

Grupo Control	Dieta moderada	Dieta estricta
+ 13	- 4	0
+ 10	- 8	- 12
+ 2	- 9	- 15
- 2	- 10	- 21
- 8	- 20	
N = 5	N = 5	N = 4
Media = + 3	Media = - 10,2	Media = - 12
	N = 14 Media total = - 6	

Análisis de la varianza para un factor

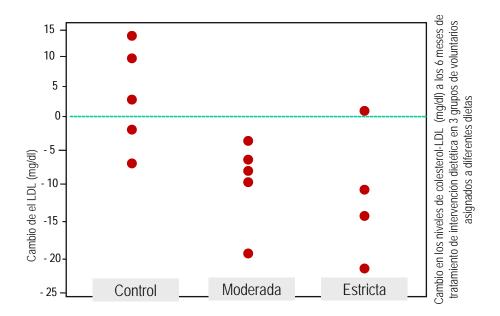
Hipótesis nula:
$$\mu$$
1 = μ 2 = μ 3 = = μ n

Hipótesis alternativa: al menos una de las medias µx es distinta

$$F = \frac{\text{Varianza entre grupos ("EFECTO")}}{\text{Varianza residual ("ERROR")}} = \frac{318,6}{61,0} = 5,2$$

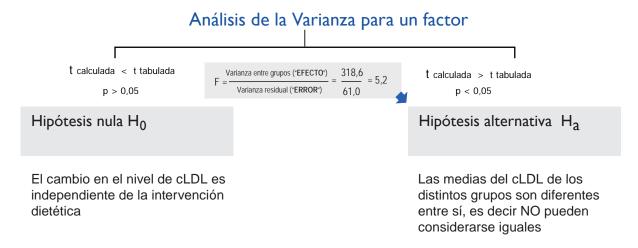
Martínez González MA, Jokin de Irala Estévez, Faulin Fajardo FJ. Bioestadística amigable. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2001.

¿Tienen la misma eficacia las dietas ensayadas para reducir el nivel de colesterol-LDL?



¿Cuál es la intervención dietética que más reduce los niveles de colesterol-LDL?

Análisis de la varianza para un factor



¿Tienen la misma eficacia las dietas ensayadas para reducir el nivel de colesterol-LDL?

¿Cuál es la intervención dietética que más reduce los niveles de colesterol-LDL? ¿?

¿Cuál es la intervención dietética que más reduce los niveles de colesterol-LDL?

Se comparan los Procedimiento de SCHEFFE grupos de 2 en 2 CONTRASTES A POSTERIORI Se comparan los Procedimiento de BONFERRONI grupos de 2 en 2 Se comparan los Método de DUNNET grupos de 2 en 2 Se comparan los Método de TUKEY grupos de 2 en 2 Se comparan los Método de DUCAN grupos de 2 en 2 Se obtienen Método de STUDENTintervalos de medias **NEWMAN-KEULS**

Mito 12: "La sonrisa de la esfinge"

ANOVA es un test paramétrico, es decir para usarlo se debe cumplir la normalidad de la variable cuantitativa. ¿Se cumple?

He observado que en los tres grupos de estudio solo tienen 5 sujetos. Ante tan bajo volumen muestral, ¿Cómo justificas esa supuesta normalidad?¿Que test has empleado para comprobar esa normalidad de la reducción del LDL? ¿Estás seguro que se cumplen los criterios para poder usar ANOVA?

Análisis de la varianza para un factor

El objetivo del ANOVA es comparar los diversos valores medios para determinar si alguno de ellos difiere significativamente del resto.

Fuente	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrado medio	F _{cal}	Probabilidad
Entre laboratorios	53.13	4	13.28	10.30	6.23·10 ⁻⁵
Dentro de los laboratorios	29.64	23	1.29		
Total	82.77	27			
F_{tab} = 2.79 (α = 0.05, 4, 23, 1 cola)					

Como Fcal (10,30) > Ftab (2,79), en este caso se podría concluir que al menos uno de los laboratorios el resultado de su media difiere de forma estadísticamente significativa del resto de laboratorios.

ANOVA no indica cuántos laboratorios difieren ni cuáles son.

Análisis de la varianza para un factor:

Ejemplo

Comparación de 5 laboratorios que analizan n veces con el mismo procedimiento la concentración de Pb en una misma muestra de agua de río.

Tabla 1. Resultados del análisis de plomo en agua de río realizado por 5 laboratorios (*k* indica el nº de laboratorio).

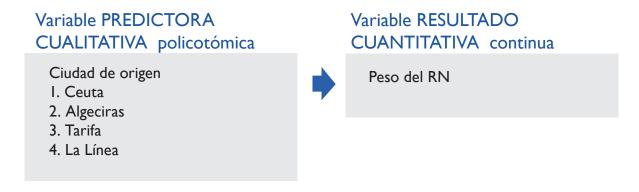
Resultados	Laboratorio A	Laboratorio B	Laboratorio C	Laboratorio D	Laboratorio E
1	2.3	6.5	1.7	2.1	8.5
2	4.1	4.0	2.7	3.8	5.5
3	4.9	4.2	4.1	4.8	6.1
4	2.5	6.3	1.6	2.8	8.2
5 6	3.1	4.4	4.1	4.8	-
7	3.7	-	2.8	3.7	-
·	-	-	-	4.2	-
Suma	20.6	25.4	17.0	26.2	28.3
Valor medio, X̄ _k	3.4	5.1	2.8	3.7	7.1
n_k	6	5	6	7	4

Media aritmética de todos los resultados, $\overline{\overline{X}}$ = 4.2 Número total de resultados, N = 28

Observando los valores medios todo parece indicar que existen diferencias entre los laboratorios. Ahora bien, ¿son dichas diferencias significativas?

Pregunta de investigación

¿El peso al nacer de los RN difiere según la localidad de origen?



¿Cuál es al prueba estadística más adecuada?

Análisis de la varianza para un factor

Hipótesis nula H_o: El peso al nacer de los RN NO difiere según la localidad de origen.

Hipótesis alternativa H_a: El peso al nacer de los RN difiere según la localidad de origen.

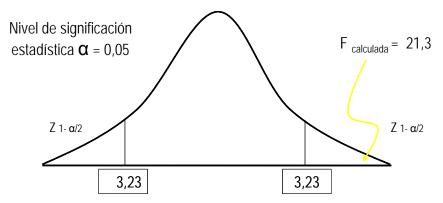
Estadísticos	Peso al nacer del RN					
Localidad de origen	Ceuta	Algeciras	Tarifa	La Línea		
Media	3366,2	3217,2	3188,4	3169,0		
Desviación estándar (S)	393,0	444,1	471,5	361,4		
n	1146	214	80	186		

$$F = \frac{\text{Varianza entre grupos ("EFECTO")}}{\text{Varianza residual ("ERROR")}} = 21,3$$

Distribución normal tipificada (Z)

El ANOVA para un factor para poblaciones con alto tamaño muestral presenta una distribución muy similar a la distribución normal tipificada Z.

El test ANOVA es una pruebas BILATERALES, y por tanto NO especifica la dirección de la diferencia.



F _{tabulado} = 3,23 para los grados de libertad de la muestra

Análisis de la varianza para un factor

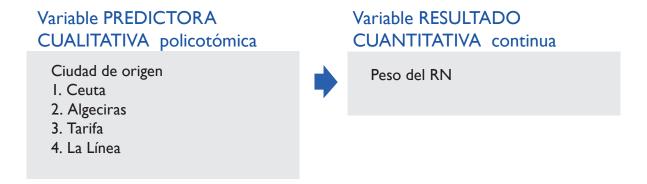
Peso del RN	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Significación
Inter-grupos	10290751	3	3430250,3	21,351	0,000
Intra-grupos	260596358	1622	160663,599		
Total	270887109	1625			

$$F_{calculada} = 21.3 > F_{tabulado} = 3.23;$$
 p < 0.001

Hipótesis alternativa H_a: El peso al nacer de los RN difiere según la localidad de origen.

Pregunta de investigación

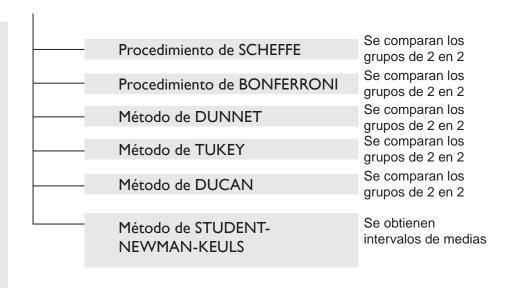
¿Cuál es la ciudad donde los niños nacen con mayor peso?



¿Cuál es al prueba estadística más adecuada?

Pruebas Post Hoc

CONTRASTES A POSTERIORI



Pruebas Post Hoc

Hipótesis nula H_o: Los RN que nacen en Ceuta tiene un peso medio similar al resto de los RN de las otras ciudades.

Hipótesis alternativa H_a: Los RN que nacen en Ceuta tiene mayor peso medio que el resto de las ciudades.

Ciudades	Ceuta	Algeciras	Tarifa	La Línea
Ceuta		H ₀ = H _a ≠	H _o = H _a ≠	H ₀ = H _a ≠
Algeciras			H ₀ = H _a ≠	H ₀ = H _a ≠
Tarifa				H _o = H _a ≠
La Línea				

Procedimiento de Scheffe

Ciudad (I)	Ciudad (J)	Diferencias de medias (I – J)	Error estándar	Significación
Ceuta	Algeciras	148.92	29,85	0,000
	Tarifa	177,79	46,35	0,002
	La Línea	197,13	31,69	0,000
Algeciras	Ceuta	- 148,92	29,85	0,000
	Tarifa	28,87	52,53	0,960
	La Línea	48,21	40,18	0,696
Tarifa	Ceuta	- 177,79	46,35	0,002
	Algeciras	- 28,87	52,53	0,960
	La línea	19,34	53,59	0,988
La Línea	Ceuta	- 197,13	31,69	0,000
		- 48,21	40,18	0,696
	Tarifa	- 19,92	53,59	0,988

Hipótesis alternativa Ha: Los RN que nacen en Ceuta tiene mayor peso medio que el resto de las ciudades.

Procedimiento de Bonferroni

Ciudad (I)	Ciudad (J)	Diferencias de medias (I – J)	Error estándar	Significación
Ceuta	Algeciras	148.92	29,85	0,000
	Tarifa	177,79	46,35	0,001
	La Línea	197,13	31,69	0,000
Algeciras	Ceuta	- 148,92	29,85	0,000
	Tarifa	28,87	52,53	1,000
	La Línea	48,21	40,18	1,000
Tarifa	Ceuta	- 177,79	46,35	0,001
	Algeciras	- 28,87	52,53	1,000
	La línea	19,34	53,59	1,000
La Línea	Ceuta	- 197,13	31,69	0,000
		- 48,21	40,18	1,000
	Tarifa	- 19,92	53,59	1,000

Hipótesis alternativa Ha: Los RN que nacen en Ceuta tiene mayor peso medio que el resto de las ciudades.

Procedimiento de Duncan

Procedencia			Subconjunto para alfa $\alpha = 0.05$	
Test de Duncan	Ciudad	N	1	2 (Ceuta)
	La Línea	186	3169,03	
	Tarifa	80	3188,38	
	Algeciras	214	3217,24	
	Ceuta	1146	3366,16	0,960
	Significación		0,298	1,000

 $\label{eq:hipótesis} \mbox{Hipótesis alternativa H_a: Los RN que nacen en Ceuta tiene mayor peso medio que el resto de las ciudades.}$

La prueba de Kruskal-Wallis para comparar más de dos grupos

- La prueba de Kruskal-Wallis, es una alternativa a la prueba F del análisis de varianza (ANOVA) para diseños de clasificación simple donde NO se cumple la normalidad de la variable cuantitativa.
- En este caso se comparan varios grupos de la variable predictora (cualitativa POLICOTÓMICA) pero usando la MEDIANA de cada uno de ellos, en lugar de las medias.

H_o: La mediana de las k poblaciones consideradas son iguales y H_a: Al menos una de las poblaciones tiene mediana distinta a las otras.

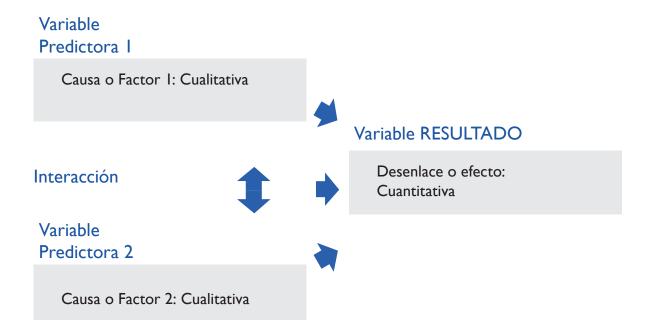
$$H = \frac{12}{n(n+1)} \sum_{i=1}^{k} \frac{R_i^2}{n_i} - 3(n+1)$$

donde, n es el total de datos.

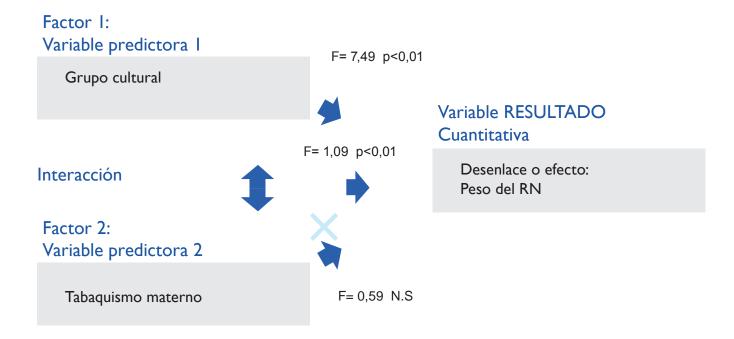
Test de Kruskal-Wallis

VENTAJAS	INCONVENIENTES
Permite datos ordinales y cuantitativos discretos	Menor potencia estadística
No es necesaria la normalidad (test no paramétrico)	Menor sensibilidad para detectar diferencias entre grupos
El tamaño muestral puede ser pequeño	No permite construir intervalos de confianza

Anova de 2 factores



Anova de 2 factores



Análisis de la varianza (ANOVA) de dos factores

Variable dependiente cuantitativa: Peso del RN

Factor 1 cualitativa: Grupo cultural

Factor 2 cualitativa: Tabaquismo materno

Estudio de la variable resultado peso del RN. Efecto de las variables predictoras grupo cultural y hábito de tabaquismo en las madres.

Factor	Varianza	F	Significación		
Grupo cultural	3,2631	7,49	p < 0,01		
Tabaquismo	2,5776	0,59	N.S		
Interacción (*)	4,7592	1,09	p < 0,01		
(*) Test ANOVA de dos factores					

Las diferencias en el peso de los RN se mantuvieron sólo dependientes del grupo cultural o de la interacción de

ambos factores, pero no del hábito de fumar. A ello pudo contribuir el bajo número de madres musulmanas fumadoras.

Díaz Portillo J. «Influencia del grupo étnico en el patrón lipoproteico de una determinada población pediátrica de Ceuta». Tesis doctoral . Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz . Noviembre 1997.

Anova de 2 factores

Factor I: Variable predictora I F= 3,67 p<0,01 Grupo cultural Variable RESULTADO Cuantitativa F= 0,34 N.S Desenlace o efecto: VCM Factor 2: Variable predictora 2 Tipo de lactancia F= 1,03 p<0,01

Análisis de la varianza (ANOVA) de dos factores

Variable dependiente o resultado cuantitativa: VCM

Factor 1 cualitativa (variable predictora principal): Grupo cultural

Factor 2 cualitativa (variable predictora secundaria): Tipo de lactancia

Estudio de la variable resultado VCM en lactantes. Efecto de las variables predictoras grupo cultural y tipo de lactancia.

Factor	Varianza	F	Significación		
Grupo cultural	6,0017	3,673	p < 0,01		
Lactancia	1,6904	1,034	p < 0,01		
Interacción (*)	0,5579	0,341	N.S		
(*) Test ANOVA de dos factores					

Las diferencias en el VCM (microcitosis) se mantuvieron dependientes tanto del grupo cultural como del tipo de lactancia, pero no de la interacción de ambas variables.

Díaz Portillo J. «Influencia del grupo étnico en el patrón lipoproteico de una determinada población pediátrica de Ceuta». Tesis doctoral . Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz . Noviembre 1997.

¿Qué relación existe entre los niveles de colesterol-LDL en sangre y la probabilidad de padecer un IAM?



¿Qué relación existe entre los niveles de alcoholemia y la probabilidad de tener un accidente de tráfico?

Variable PREDICTORA
CUANTITATIVA continua

Niveles de Alcoholemia

Variable RESULTADO
CUALITATIVA dicotómica



Accidente de tráfico

¿Qué relación existe entre la ingesta crónica de alcohol y la probabilidad de desarrollar cáncer de esófago?

Variable PREDICTORA
CUANTITATIVA continua

Ingesta crónica de alcohol

Variable RESULTADO CUALITATIVA dicotómica



Cáncer de esófago

¿Qué relación existe entre la edad gestacional y la probabilidad de muerte del recién nacido?

Variable PREDICTORA
CUANTITATIVA continua

Edad gestacional

Variable RESULTADO
CUALITATIVA dicotómica



Muerte del RN

Análisis de regresión logística simple

- Variable RESULTADO: Dicotómica
- Variable PREDICTORA:

Cuantitativa Categórica

1	P	_ R .	QV
log	1 - P	$= \beta_0 +$	$\mathbf{p}_{\mathbf{l}}\mathbf{x}$

Variables PREDICTORAS Variable

RESULTADO Menor potencia estadística

Alcoholemia Accidente de tráfico Ingesta de alcohol Cáncer de esófago

Colesterolemia IAM

Edad gestacional Muerte del RN

¿Qué relación existe entre la edad gestacional y la probabilidad de muerte del recién nacido?

Estudio caso-control realizado por Brand et al con 410 RN de edad gestacional entre 24-29 semanas.

Variable PREDICTORA
CUANTITATIVA continua

Edad gestacional

Variable RESULTADO
CUALITATIVA dicotómica



Probabilidad de morir

Análisis de Regresión Logística Simple

Análisis de regresión logística simple

$$log \frac{P_{1}}{1 - P_{1}} = \beta_{0} + \beta_{1}x_{1}$$

$$log \frac{P_{2}}{1 - P_{2}} = \beta_{0} + \beta_{1}x_{2}$$

$$log \frac{P_{2}}{1 - P_{2}} = \log \frac{P_{1}}{1 - P_{1}} = \beta_{1}(x_{1} - x_{2})$$

$$log(O.R.) = \beta_{1}$$

$$O.R. = e^{\beta_{1}}$$

Análisis de regresión logística simple

¿Qué relación existe entre la edad gestacional y la probabilidad de muerte del recién nacido?

Variable PREDICTORA Edad gestacional

Variable RESULTADO Riesgo de muerte del RN

Edad gestacional							
Semanas	24	25	26	27	28	29	Total
Vivo	3	16	38	49	45	30	181
Muerto	26	56	69	50	21	7	229

$$\log \frac{P}{1 - P} = \beta_0 + \beta_1 X$$

$$\log \frac{P}{1 - P} = 18.36 - 0.6819 Edad$$

Estimaciones de los parámetros del modelo logístico propuesto para los datos anteriores

Variable	Estimación	Error estándar
Constante	18,36	2,375
Creatinina	- 0,6819	0,08908

P = probabilidad que muera un RN

Regresión logística. Coeficiente de regresión logística βι

¿Existe relación entre la probabilidad de muerte neonatal (Variable Resultado) y la edad gestacional (Variable Predictora) en los RN de 24-29 semanas?

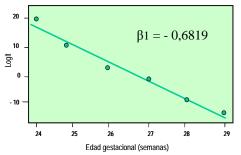
Z Z _{95%} Z _{99%}	Valor 1,96 2,56	α 95% 99%			es de los par ístico propue	ámetros del sto para los datos
Z _{99,5%}	3,29	99,5%		Variable	Estimación	Error estándar
				Constante	18,36	2,375
				Creatinina	- 0,6819	0,08908
β_1	0,6819) — = 7,65	> Z _{95%}			
EE ₃	0,0890	8				

Podemos decir con error inferior al 5% que existe asociación entre la mortalidad de los RN prematuros y su edad gestacional en el rango estudiado.

Análisis de regresión logística simple

Estimaciones de los parámetros del modelo logístico propuesto para los datos anteriores

Variable	Estimación	Error estándar
Constante	18,36	2,375
Creatinina	- 0,6819	0,08908



Representación gráfica de los logits en las diferentes edades gestacionales estudiadas

$$\log \frac{P}{1-P} = 18.36 - 0.6819 Edad$$

$$O.R. = e^{\beta_1}$$

$$1/OR = 1,98$$

Un RN presenta casi 2 veces mas riesgo de morir que otro RN con una semana más

$$OR = 0.506$$

Es el riesgo de morir de un RN respecto a otro que tiene una semana menos

¿Cuál es el riesgo de morir de un RN con 25 semanas en relación a otro de 29 semanas?

$$OR = e^{\beta_1 (X_1 - X_2)}$$

$$OR = e^{-0.6819(25-29)} = 15.30$$

Tipos de test analíticos estadísticos bivariantes de contraste de hipótesis más frecuentes

Variable	Variable RESULTADO o Dependiente (Criterio de evaluación)					
PREDICTORA o Independiente (factor de estudio)	Cualitativa nominal dos categorías	Cualitativa nomi- nal > 2 categorías	Cualitativa ordinal o Cuantitativa NO paramétrica	Cuantitativa paramétrica		
Cualitativa dos grupos independientes	Chi cuadrado Z comparación de proporciones Test exacto de Fisher	Chi cuadrado	U de Mann-Whitney	T de Student (prueba de Welch)		
Cualitativa dos grupos apareados	Test de McNemar	Q de Cochran	Prueba de los rangos de Wilcoxon	T de Student para datos emparejados		
Cualitativa > 2 grupos independientes	Chi cuadrado	Chi cuadrado	Prueba de Kruskal- Wallis	Análisis de la Varianza (ANOVA)		
Cualitativa > 2 grupos apareados	Q de Cochran	Q de Cochran	Prueba de Friedman	Análisis de la Varianza de dos vías		
Cuantitativa	Regresión logística	Regresión logís- tica	Correlación de Sperman Tau de Kendall	Regresión lineal Correlación de Pearson		

Bioestadística. Medidas de concordancia

- Fiabilidad de los procedimientos de medida empleados.
- Fleis: "ni el mas elegante de los diseños seria capaz de paliar el daño causado por un sistema de medida poco fiable".
- Error de medida: Variabilidad entre observadores.
- Estudios de fiabilidad.
 - Sesgo entre observadores.
 - Concordancia entre observadores.
- Indicadores del grado de variabilidad.
 - Coeficiente de correlación intraclase (variables cuantitativas).
 - Índice de Kappa (variables cualitativas tipo categóricos).

Análisis de concordancia

- VARIABLES CUALITATIVAS
 - Índice kappa
- VARIABLES CUANTITATIVAS
 - Coeficiente de correlación intraclase
 - ANOVA
 - Análisis de las diferencias individuales (Bland y Altman)

Índice Kappa (medida dicotómica)

OBSERVADOR A (ó 1ª medición)	OBSERVADOR B (ó 2ª medición)		TOTAL
	Anormal (+)	Normal (-)	
Anormal (+)	а	b	a + b
Normal (-)	С	d	c + d
Total	a + c	b + d	N

¿Tienen los dos radiólogos de mi servicio el mismo criterio-juicio clínico para informar las radiografías?

		Radiólogo	2	
Radiólogo 1	Anormal	Dudosa	Normal	
Anormal	18	4	3	
Dudosa	1	10	5	
Normal	2	4	53	

Se enfrenta ambos radiólogos a la tarea de categorizar una misma muestra de 100 radiografías mediante la escala: "anormal, "dudosa", "normal".

¿Cuál es el test estadístico más acertado?

López de Ullibarri Galparsoro I, Pita Fernández S. Medidas de concordancia: el índice Kappa. Cad Aten Primaria 1999; 6: 169-171.

Índice de Kappa

k = 0 cuando la concordancia observada es la que se espera a causa del azar
 k > 0 cuando la concordancia es mayor de la esperada solo por el azar

Valoración del Índice Kappa				
Valor de k	Fuerza de concordancia			
< 0,20	Pobre			
0,21 - 0,40	Débil			
0,41 - 0,60	Moderada			
0,61 - 0,80	Buena			
0.81 - 1.00	Muy buena			

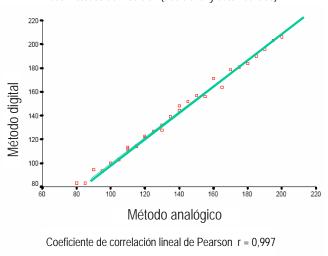
Con los datos de la tabla se obtiene aplicando esta fórmula un valor de k = 0.660 (IC95%: 0.527-0.793), que según la clasificación anterior calificaríamos como una buena concordancia.

¿Podemos sustituir en instrumento clásico analógico por el nuevo sistema digital para la medida de la tensión arterial?



¿Cuál es el test estadístico mas acertado?

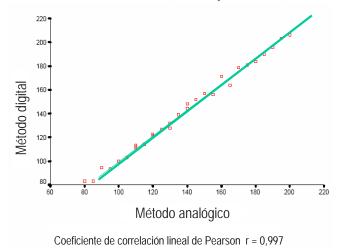
Medidas de tensión arterial sistólica en un grupo de 30 pacientes mediante dos métodos de medición (tradicional y automatizado)



Se representan los datos de un estudio en el que se tomó la tensión arterial sistólica en 30 pacientes utilizando dos métodos diferentes. Se representan gráficamente estos datos, indicando el coeficiente de correlación lineal de Peason r=0,997 una asociación prácticamente lineal.

Coeficiente de correlación intraclase

Medidas de tensión arterial sistólica en un grupo de 30 pacientes mediante dos métodos de medición (tradicional y automatizado)



Para variables cuantitativas, es frecuente que el análisis de la concordancia entre dos medidas de la misma variable se realice ERRÓNEAMENTE mediante el cálculo del coeficiente de correlación de lineal (r) de Pearson como índice de concordancia.

Mito 12: "La sonrisa de la esfinge"

¿Porqué has elegido el coeficiente de correlación de Pearson?.¿Se cumplen todos los requisitos para poder utilizarlo? ¿Te permite ese test decir que los resultados son intercambiables entre ambos instrumentos de medida?

El coeficiente de correlación de lineal (r) de Pearson NO resulta una medida adecuada del grado de acuerdo o concordancia entre dos mediciones de un mismo parámetro (presión arterial), ya que si dos instrumentos miden sistemáticamente cantidades diferentes uno del otro, la correlación puede ser perfecta ($r \approx 1$), a pesar de que la concordancia sea nula.

El coeficiente de correlación r de Pearson decía que la magnitud de la asociación de la medida de la presión arterial entre el método manual A y el método digital B es del 99,7 (r=0,997) de la máxima posible.

Coeficiente de correlación intraclase

- Los valores del CCI pueden oscilar entre 0 y 1, de modo que la máxima concordancia posible corresponde a un valor de CCI=1.
- Cuando el valor CCI=0 se obtiene cuando la concordancia observada es igual a la que se esperaría que ocurriera sólo por AZAR. En este caso la variabilidad observada se explicaría por las discrepancias entre los métodos de medición o de los diferentes criterios utilizados por los observadores en el experimento.

CORRELACIÓN ≠ CONCORDANCIA

Coeficiente de correlación intraclase

Ejemplo

- En este caso CCI=0.991, casi toda la variabilidad observada no depende de las diferencias en los métodos de medición empleados o los diferentes observadores (tan solo el 0,9%).
- Es decir, solo el 0,9% de la variabilidad observada es debida a las discrepancias o diferencias entre los métodos de medición o por el diferente criterios utilizados por los observadores.

Sistema analógico Sistema digital

Valoración del coeficiente de correlación intraclase

- Presentar información esencial de tipo repetitivo en una forma fácilmente visible y comprensible.
- Mostrar frecuencias, relaciones, contrastes, variaciones y tendencias mediante la presentación ordenada de la información.
- Complementar (no duplicar) lo descrito en el texto.

Valoración de la concordancia según los valores de Coeficiente de Correlación Intraclase (CCI)		
CCI	Fuerza de concordancia	
> 0,90	Muy buena	
0,71 - 0,90	Buena	
0,51 - 0,70	Moderada	
0,31 - 0,50	Mediocre	
< 0,30	Mala o nula	

Limitaciones del coeficiente de correlación intraclase

A pesar de ser la medida de concordancia más adecuada para el caso de variables NUMÉRICAS, el CCI presenta ciertas limitaciones:

- 1. A la hora de interpretar los valores del CCI, la clasificación de la tabla 5 es subjetiva.
- 2. Dificultad inherente a su cálculo.
- 3. Se trata de una prueba PARAMÉTRICA, por lo que limita su uso a:
 - variables distribuidas según una normal.
 - igualdad de varianzas.
 - independencia entre los errores de cada observador.
- 4. El CCI depende en gran medida de la variabilidad de los valores observados: cuanto más homogénea sea la muestra estudiada, más bajo tenderá a ser el valor del CCI.
- 5. Lo que más ha limitado la difusión del uso del CCI en la literatura médica es la carencia de interpretación clínica completamente objetiva.

Capítulo 7

Metodología de Investigación 2010: Bioestadística: Análisis Multivariante. Material y métodos.

Escritura científica en clínica Bioestadística aplicada en Ciencias de la Salud

Dr. Jacobo Díaz Portillo
Coordinador de Formación Continuada
Hospital Universitario de Ceuta
Profesor del contenido teórico del curso

Dr. Tomás Orgaz Morales Facultativo Especialista en Análisis Clínicos Hospital Universitario de Ceuta Profesor del contenido práctico del curso

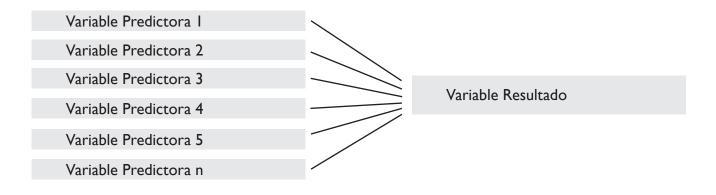


Fases del análisis estadístico



Análisis multivariante

Análisis multivariante para la detección de potenciales factores de confusión



	REGRESION LINEAL MÚLTIPLE	REGRESION LOGISTICA MULTIVARIANTE
Variable RESULTADO	Cuantitativa	Cualitativa (dicotómica)
Variables PREDICTORAS	Cualitativa Cuantitativa	Cualitativa Cuantitativa
ECUACIÓN	$E(Y) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + + \beta_p X_p$	$\operatorname{Log} \frac{P}{1 - P} = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_p X_p$

Regresión logística multivariante

Es un modelo de regresión que permite estudiar si una variable resultado de tipo cualitativa nominal depende, o no, de otras variables predictoras. La naturaleza de las variable predictoras puede ser:

- Categórica DICOTÓMICA, es decir, solo puede admitir dos posibles resultados.
- CUANTITATIVA (discreta o continua).

Regresión logística multivariante

$$\operatorname{Log} \frac{P}{1 - P} = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_p X_p$$

Variable Predictora I

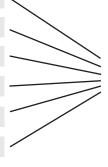
Variable Predictora 2

Variable Predictora 3

Variable Predictora 4

Variable Predictora 5

Variable Predictora n



Variable Resultado

Cualitativa dicotómica

Ejemplos de posibles modelos de regresión logística

Variable RESULTADO	Variables PREDICTORAS
Curación (si/no)	tratamiento aplicado grado de cumplimiento género comorbilidad
HTA (si/no)	ingesta de sal antecedentes familiares edad
Morir por cáncer de mama	grado del tumor edad tipo histológico receptores hormonales
RN de bajo peso	HTA, edad, tabaquismo, peso materno, raza, complicaciones obstétricas

Aplicación de los modelos de regresión logística

- En ENSAYOS CLÍNICOS en los que se evalúa un evento o resultado en relación a uno o más factores etiológicos, predictores o asociados (RR).
- En estudios de COHORTES en los que se evalúa un evento o resultado en relación a uno o más factores de riesgo (etiológicos, predictores o asociados) (RR).
- En estudios de CASOS Y CONTROLES en los que se evalúan diferentes factores en cada grupo, para encontrar asociaciones entre ellos y la enfermedad o caso (OR).
- En estudios TRANSVERSALES en los que se evalúan diferentes variables predictoras (factores de riesgo), para encontrar asociaciones entre ellas y la enfermedad en estudio (variable resultado).

Objetivos de los modelos de regresión logística

- 1. ESTIMAR la relación entre una o mas variables predictoras con la variable resultado
- Estudios etiológicos
- Confusión e interacción
- 2. PREDECIR lo mejor posible la variable RESULTADO o respuesta, usando la combinación más eficiente de las variables PREDICTORAS incluidas en el estudio.

Características de los modelos de regresión logística multivariante

La variable RESULTADO es siempre cualitativa discreta

$$Si = 1$$

$$N_0 = 0$$

- Las variables PREDICTORAS del modelo puede ser

Continuas

Discretas

- La ecuación inicial del modelo NO es una función lineal, sino EXPONENCIAL, si bien una sencilla transformación logarítmica (LOGIT) la convierte finalmente en una función lineal, que sigue la ecuación de la recta cuyas pendientes son los distintos coeficientes de regresión \(\beta \)

$$P = \frac{e^{(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_p X_p)}}{1 + e^{(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_p X_p)}}$$
 Log $\frac{P}{1 - P} = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_p X_p$



$$\operatorname{Log} \frac{P}{1 - P} = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_p X_p$$

Análisis de regresión logística múltiple

$$Log \frac{P}{1 - P} = \beta_0 + \beta_1 X_1 + ... + \beta_p X_p$$

$$P = \frac{e^{(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_p X_p)}}{1 + e^{(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_p X_p)}}$$

$$O.R. = e^{\beta_i(X_{i1}-X_{i2})}$$

$$O.R. = e^{\beta_1(x_{11}-x_{12}) + \beta_2(x_{21}-x_{22}) + ... + \beta_p(x_{p1}-x_{p2})}$$

Ventajas de los modelos de regresión logística multivariante (I)

- 1. Es un modelo útil en muchas circunstancias de investigación en medicina...
 - En las que se quiere analizar o predecir una respuesta dicotómica de la variable resultado

Enfermo / sano

Vive / muere

Presente / ausente

Positivo / negativo

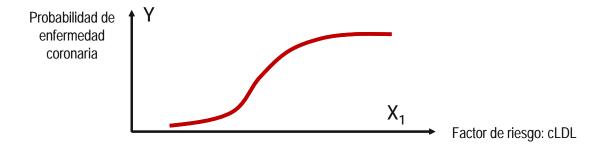
- En función de su perfil de variables predictoras o factores de riesgo, que pueden ser

cualitativas: género, sexo, grupo cultural, estado civil, nivel de estudios, nivel socioeconómico,...

cuantitativas: edad, nº de cigarrillos, IMC, colesterol, TAS,...

Ventajas de los modelos de regresión logística multivariante (2)

2. Es la mejor aproximación a la realidad biológica, ya que la influencia de una variable predictora o factor de riesgo sobre la probabilidad de que aparezca una enfermedad (variable resultado) suele asemejarse más a una curva sigmoidea (función exponencial) que a una recta. La curva sigmoidal es la representación habitual de una respuesta a diferentes dosis de un estímulo.



Ventajas de los modelos de regresión logística multivariante (3)

3. El modelo matemático del modelo permite obtener directamente la ODDS RATIO (OR) o el RIESGO RELATIVO (RR) para cada factor de riesgo o variable PREDICTORA incluida en el modelo. El coeficiente βi de cada variable predictora obtenido por regresión logística es el logaritmo neperiano de la OR o del RR del factor de riesgo.

$$OR = e^{\beta_1(x_{11}-x_{12}) + \beta_2(x_{21}-x_{22}) + \dots + \beta_p(x_{p1}-x_{p2})} \qquad OR_1 = e^{\beta_1}$$

$$RR = e^{\beta_1(x_{11}-x_{12}) + \beta_2(x_{21}-x_{22}) + \dots + \beta_p(x_{p1}-x_{p2})} \qquad RR_1 = e^{\beta_1}$$

Funciones de los modelos de regresión logística multivariante

- 1. CUANTIFICAR la relación existente entre las distintas variables predictoras incluidas en el modelo y la variable resultado (respuesta).
- 2. CONTROLAR Y AJUSTAR aquellas variables predictoras que actúan como potenciales FACTORES MODIFICADORES de EFECTO, especialmente los FACTORES de CONFUSIÓN
- 3. PREDECIR LA RESPUESTA de la variable resultado en función de las variables predictoras o factores de riesgo, clasificando a los individuos en una de las dos posibles respuestas en función de la probabilidad que arroje su perfil de variables predictoras incluidas en el modelo de regresión logística multivariante.

Variables explicativas o predictoras en el modelo de regresión logística

Variables CUALITATIVAS	Variables CUANTITATIVAS	
El modelo asume estimaciones basadas en variables continuas	La OR y el RR son medidas que cuan- tifican el cambio en el riesgo cuando se pasa de un valor del factor a otro	
Las variables cualitativas deben ser modeladas en 2 categorías (0,1) o transformadas en tantas variables dicotómicas como categorías (varia- bles DUMMY)	Este aumento o disminución del riesgo es lineal y proporcional al cambio	

Regresión logística:

Estimación de coeficientes β_i

β0, β1, β2,.., βn son los coeficientes de regresión logística del modelo

- β0 es el término independiente (o constant en SPSS)
- El resto de las βi son los coeficientes de regresión logística para las diferentes variables predictoras incluidas en le modelo
- La evidencia de relación entre una variable predictora y la variable resultado es la existencia de un coeficiente de regresión logística significativamente diferente a cero βi ≠ 0
- El signo de βi tiene un significado importante porque
 - Si es positivo (βi > 0) significa que esa variable predictora AUMENTA la PROBABILIDAD del suceso (variable resultado o respuesta) que estamos analizando.
 - Si es negativo (βi < 0) su cálculo se lleva a cabo mediante la FUNCIÓN DE MÁXIMA VEROSIMILITUD.

Regresión logística:

Definición de las hipótesis nula H_o y alternativa H_a

- La hipótesis conceptual es que "una o varias variables predictoras influyen significativamente en la probabilidad del suceso en estudio (que la variable predictora tome un valor u otro)"
- Las hipótesis operativas se reducen al contraste de los diferentes coeficientes βi obtenidos en el análisis de los datos como estimadores de las variables predictoras de interés

Así, cuando solo hay una variable predictora X₁

$$H_0$$
 $\beta_1 = 0$ $\beta_1 \neq 0$

- Hay varios procedimientos para llevar a cabo este contraste.

Regresión logística:

Procedimientos para evaluar el contraste de hipótesis

- 1. Evaluación estadística del coeficiente β_i
- 2. Evaluación estadística de WALD
- El estadístico de WALD es el resultado de dividir el cuadrado del coeficiente de regresión logística β_i por el cuadrado de su error estándar $\text{EE}\beta_i$
- 3. Evaluación estadística de la razón de verosimilitud (L₀)
- 4. Evaluación estadística del cambio del estadístico -2LLo
- Este estadístico resulta ser menor de dos veces el logaritmo neperiano de la razón de verosimilitud (L_0)
- 5. Evaluación del estadístico Z², (Goodness of Fit)

I. Evaluación estadística del coeficiente β_i

- El coeficiente de regresión logística β_i de la variable predictora i debe ser estadísticamente distinto de cero $\beta_i \neq 0$ para que esta tenga influencia significativa sobre la variable resultado.
- La hipótesis H0 será que... $\beta_i = 0$
- La hipótesis Ha será que... β_i ≠ 0
- Para tener en cuenta el error aleatorio ($\text{EE}\beta_i$) con que el coeficiente β_i (obtenido en la regresión logística) estima al coeficiente de regresión poblacional β_n se lleva a cabo un contraste a través del estadístico t de Student con un número de grados de libertad igual al número de individuos de la muestra (N) menos el número de variables predictoras (n) introducidas en el modelo.

Interpretación del coeficiente de regresión logística β_i

- Si su signo es positivo (β_i > 0), la probabilidad de que se dé o aparezca la característica de la variable predictora aumentará según aumente el valor de x_n (la variable resultado a quien afecta)
- Si $\beta_i \neq 0$ es significativamente distinta de cero (test de contraste de hipótesis p < 0,05), la variable predictora i influye significativamente en la probabilidad de que se dé o aparezca la característica de la variable resultado, y el modelo logístico tiene sentido

2. Evaluación estadística de Wald

El estadístico de Wald (W) es también muy utilizado para evaluar la significación estadística del modelo de regresión logística multivariante.

El estadístico W se obtiene dividiendo el cuadrado de β_i por el cuadrado del

error estándar de β_i

$$W = \frac{[\beta_i]^2}{[EE\beta_i]^2}$$

El estadístico de Wald se distribuye según una CHI CUADRADO.

La hipótesis a contrastar son las mismas que en el caso anterior

La hipótesis H_0 será que... W = 0

La hipótesis Ha será que... W ≠ 0

Evaluación del modelo de Regresión logística multivariante mediante el programa estadístico SPSS

ESTADÍSTICO	HIPÓTESIS NULA	CONTRASTE	SIGNIFICACIÓN
β _i	β _i = 0	t de Student	p < 0,05
Wald $(\beta_i)^2$ / $(EE\beta_i)^2$	β _i = 0	CHI CUADRADO	p < 0,05
- 2 Log Likelihood (-2LL)	L = 1 ó (-2LL) = 0 "ajuste perfecto"	CHI CUADRADO con n-k-1 grados de libertad	Si rechaza la hipótesis nula (p < 0,05) significa que el modelo de regresión no es significativo
Improvement o cambio en la razón de verosimilitud en cada paso	(-2LLK-1) - (-2LLK)	CHI CUADRADO con k grados de libertad	p < 0,05
Z ² (Goodness of Fit)	Z ² ≠ 0	CHI CUADRADO	Si se rechaza la hipótesis nula (p < 0,05) significa que el modelo de regresión no es significativo
Model Chi- Square	(-2LL ⁰) - (-2LL ^K)	CHI CUADRADO con k grados de libertad	p < 0,05

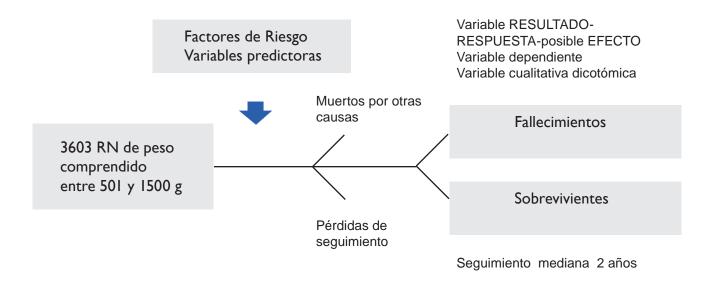
Pregunta de investigación

- ¿Qué relación existe entre diversas posibles variables predictoras y la probabilidad de muerte del recién nacido de bajo peso?
- Estudio de COHORTES realizado por Horbar et al (1993) con 3603 RN de peso entre 501-1500 g (2 años de seguimiento).



Horbar JD, Onstad L, Wright E. Predicting mortality risk for infants weighing 501 to 1500 grams at birth: The National Institutes of Health Neonatal Research Network report. Crit Care Med 1993; 21:12–18.

Estudio de cohortes prospectivo de Recién Nacidos



Horbar JD, Onstad L, Wright E. Predicting mortality risk for infants weighing 501 to 1500 grams at birth: The National Institutes of Health Neonatal Research Network report. Crit Care Med 1993; 21:12–18.

Estudio de cohortes prospectivo de Recién Nacidos

Objetivo: Evaluar el riesgo de muerte en RN de bajo peso (entre 501 – 1500 g)

Variable resultado: Fallecimiento del RN (dicotómica)

Variable predictora [1]: peso en gramos del RN

Variable predictora [2]: Tamaño según edad gestacional

Variable predictora [3]: Raza

Variable predictora [4]: Sexo

Variable predictora [5]: tipo de parto (vaginal/cesárea)

Variable predictora [6]: presentación del parto

Variable predictora [7]: Índice del Apgar al minuto

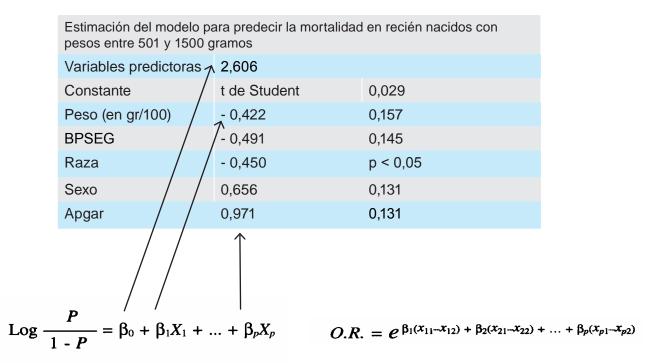
Variable predictora [8]: Presencia o no de complicaciones maternas (diabetes melitus,

eclampsia, hipertensión o hemorragia) antes del parto

$$Log \frac{P}{1 - P} = \beta_0 + \beta_1 X_1 + ... + \beta_p X_p$$

$$P = \frac{e^{(\beta_0 + \beta_1 X_1 + ... + \beta_p X_p)}}{1 + e^{(\beta_0 + \beta_1 X_1 + ... + \beta_p X_p)}}$$

Análisis de regresión logística múltiple



Tipos de variables del estudio Horbar et al

Variable resultado (cualitativa dicotómica):

- Muerte = 1
- Sobrevivió = 0
- 1. Variable predictora 1: Peso del RN (gramos/100)
- 2. Variable predictora 2: Bajo peso según la edad gestacional (BPSEG).
 - Peso inferior al P10 para su edad gestacional = 1
 - Peso igual o superior al P10 para su edad gestacional = 0
- 3. Variable predictora 3: RAZA
 - Raza negra = 1
 - Raza blanca = 0
- 4. Variable predictora 4: SEXO
 - Hombre = 1
 - Mujer = 0
- 5. Variable predictora 5: Indice de APGAR
 - Apgar = < 3 = 1
 - Apgar > 3 = 0

Horbar JD, Onstad L, Wright E. Predicting mortality risk for infants weighing 501 to 1500 grams at birth: The National Institutes of Health Neonatal Research Network report. Crit Care Med 1993; 21:12–18.

¿Qué diferencia promedio de riesgo de morir existe entre un RN A con 850 gramos y otro B con 1250 gramos iguales para el resto de las variables predictoras ensayadas?

Variables predictoras	β_{i}	RN A	RN B
Peso en gramos/100	- 0,422	850 g [8,5]	1250 g [12,5]
$RR = e^{\beta_1(x_{11}-x_{11}-x_{11})}$	$. + \beta_p(x_{p1} - x_{p2})$		

$$RR = e^{\beta_i (X_a - X_b)}$$

$$RR = e^{-0.422 (850/100 - 1250/100)} = 5.4$$

Un RN A de 850 g de peso al nacer presenta 5.4 veces más riesgo de morir que otro RN B de 1250 g a igualdad del resto de las variables predictoras (Xi) incluidas en el modelo.

Qué diferencia promedio de riesgo de morir existe entre un RN A con SFA (Apgar < 3) con respecto a otro RN B sin SFA (Apgar > 3) con igualdad para el resto de las variables predictoras?

Variables predictoras	β_{i}	RN A SFA (+)	RN B SFA (-)	
APGAR (>3/<=3) [1/0]	0,971	APGAR < 3 [1]	APGAR > 3 [0]	
$RR = e^{\beta_1(x_{11}-x_{12}) + \beta_2(x_{21}-x_{22}) + \dots + \beta_p(x_{p1}-x_{p2})}$				

$$RR = e^{0.971 (1-0)} = 2.62$$

 $RR = e^{\beta_i (X_a - X_b)}$

Los RN con SFA presenta 2,62 veces más riesgo de morir que los RN sin SFA a igualdad del resto de las variables predictoras (Xi) incluidas en el modelo.

¿Qué diferencia promedio de riesgo de morir existe entre un RN A niño con respecto a otro RN B niña con igualdad para el resto de las variables predictoras incluidas en el modelo?

Variables predictoras	β_{i}	RN A niño	RN B niña
SEXO (hombre/ mujer) [1/0]	0,656	hombre [1]	mujer [0]
$RR = e^{\beta_1(x_{11}-x_{11})}$	$. + \beta_p(x_{p1} - x_{p2})$		

RR =
$$e^{\beta_i (X_a - X_b)}$$

RR = $e^{0.656 (1-0)}$ = 1.93

Los RN varones presentan 1,93 veces más riesgo de morir (un 93%) que los RN mujeres a igualdad del resto de las variables predictoras (Xi) incluidas en el modelo.

¿Qué diferencia promedio de riesgo de morir existe entre un RN N de raza negra con respecto a otro RN B de raza blanca con igualdad para el resto de las variables predictoras?

Variables predictoras	β_{i}	RN N	RN B
Raza (>1/<=1) [1/0]	- 0,450	Negra [1]	Blanco [0]
$RR = e^{\beta_1(x_{11}-x_$	$. + \beta_p(x_{p1} - x_{p2})$		

$$\mathsf{RR} = e^{\beta_i (X_n - X_b)}$$

$$RR = e^{-0.450 (1-0)} = 0.6$$

Los RN de raza blanca están a 1/0.64 = 1.56 veces (un 56%) más riesgo de morir que los RN de raza negra a igualdad del resto de las variables predictoras.

Los RN de raza negra presenta 0.64 veces más riesgo de morir que los RN de raza blanca a igualdad del resto de las variables predictoras incluidas en el modelo.

¿Qué diferencia promedio de riesgo de morir existe entre dos RN A y B con las siguientes características?

Variables predictoras	β _i	RN A	RN B
Peso en gramos/100	- 0,422	1150 g [11,5]	1400 g [14,0]
Bajo peso para su edad gestacional BPSEGa [1/0]	- 0,491	BPPSEG [1]	[0]
Raza (>1/<=1) [1/0]	- 0,450	Negra [1]	Blanco [0]
Sexo (mujer/hombre) [1/0]	0,650	Niña [0]	Niño [1]
Apgar (<=3/ >3) [1/ 0]	0,971	Apgar <=3 [1]	Apgar >3 [0]

$$RR = e^{\beta_1(x_{11}-x_{12}) + \beta_2(x_{21}-x_{22}) + \dots + \beta_p(x_{p1}-x_{p2})}$$

$$e^{-0.422(11.5-14.0) - 0.491(1-0) + 0.656(0-1) + 0.971(1-0)} = e^{0.429} = 1.54$$

El RN A (niña negra) presenta un 54% de riesgo de morir que el RN B (niño blanco) según el valor de las variables predictoras incluidas en el modelo.

Cálculo de la probabilidad (P) de muerte individual

Variables predictoras	RN A	RNC
Peso en gramos/100	1150 g [11,5]	750 g [7,5]
Bajo peso para su edad gestacional BPSEGa [1/0]	BPPSEG [1]	[0]
Raza (>1/<=1) [1/0]	Negra [1]	Blanco [0]
Sexo (mujer/hombre) [1/0]	Niña [0]	Niño [1]
Apgar (<=3/ >3) [1/ 0]	Apgar <=3 [1]	Apgar >4 [1]

RNA
$$P = \frac{e^{2.606 - 0.422(11.5) - 0.491(1) - 0.45(1) + 0.656(0) + 0.971(1)}}{1 + e^{2.606 - 0.422(11.5) - 0.491(1) - 0.45(1) + 0.656(0) + 0.971(1)}} = 0.098$$
RNC
$$P = \frac{e^{2.606 - 0.422(7.5) - 0.491(0) - 0.45(0) + 0.656(1) + 0.971(1)}}{1 + e^{2.606 - 0.422(7.5) - 0.491(0) - 0.45(0) + 0.656(1) + 0.971(1)}} = 0.74$$

Estudio de Marshall et al (NEOCOSUR)

- Objetivo: Desarrollar una ecuación que permita predecir el riesgo de mortalidad neonatal en RN de muy bajo peso de nacimiento basado en variables predictoras conocidas en el momento del nacimiento, antes del ingreso a la unidad de cuidado intensivo neonatal.
- Métodos: Fueron incluidos en este estudio 1801 RN con peso al nacimiento de 500 a 1500 gramos.
- Variables Predictoras: edad materna, peso de nacimiento, edad gestacional, Apgar al 1 minuto, malformaciones congénitas mayores, sexo, gestación múltiple, uso de esteroides prenatales y peso pequeño para su edad gestacional (BPSEG) (definida como más bajo que Percentil 10 de peso para edad gestacional).

Marshall G, Tapia JL, D'Apremont I, Grandi C. Un nuevo score para predecir el riesgo de mortalidad neonatal del muy bajo peso de nacimiento en la red sudamericana NEOCOSUR. Journal of Perinatology 2005; 25:577–582.

Estudio de Marshall et al (NEOCOSUR)

Objetivo: Predecir el riesgo de mortalidad neonatal en RN de muy bajo peso de nacimiento (entre 500 – 1500 g)

Variable resultado: Fallecimiento del RN (dicotómica)

Variable predictora [1]: Edad materna

Variable predictora [2]: Peso de nacimiento

Variable predictora [3]: Edad gestacional

Variable predictora [4]: índice del Apgar al minuto

Variable predictora [5]: Malformaciones congénitas mayores

Variable predictora [6]: Sexo

Variable predictora [7]: Gestación múltiple

Variable predictora [8]: Uso de esteroides prenatales

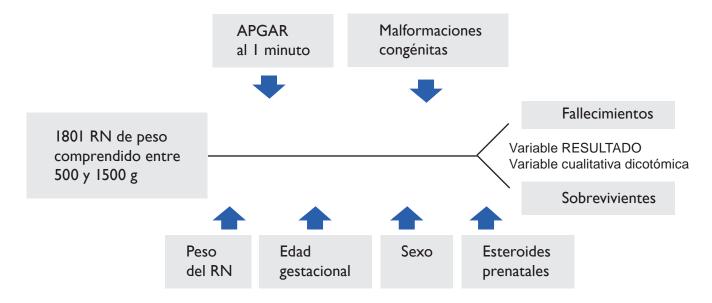
Variable predictora [9]: Peso pequeño para su edad gestacional (definida como más bajo que Percentil 10 de peso para edad gestacional) (BPSEG)

$$Log \frac{P}{1 - P} = \beta_0 + \beta_1 X_1 + ... + \beta_p X_p$$

$$P = \frac{e^{(\beta_0 + \beta_1 X_1 + ... + \beta_p X_p)}}{1 + e^{(\beta_0 + \beta_1 X_1 + ... + \beta_p X_p)}}$$



Estudio de Marshalll et al (NEOCOSUR)



Marshall G, Tapia JL, D'Apremont I, Grandi C. Un nuevo score para predecir el riesgo de mortalidad neonatal del muy bajo peso de nacimiento en la red sudamericana NEOCOSUR. Journal of Perinatology 2005; 25:577–582.

Análisis de Regresión Logística Múltiple: Estimación del modelo para predecir la mortalidad en recién nacidos con pesos entre 500 y 1500 gramos

madado dom podos dimi	cocy loco grains	~			
Variables predictoras	Estimación Coeficiente β	Error estándar ΕΕβ	Cociente β/ ΕΕβ	OR	IC95%
Constante	8,378	0,99			
Peso del RN	- 0,331	0,04	8,27	0,72	0,64 - 0,79
Edad gestacional	- 0,132	0,04	3,3	0,88	0,80 - 0,95
Apgar al minuto	0,265	0,03	8,83	0,77	0,71 - 0,82
Malformaciones congénitas (Si =1; No = 0)	3,419	0,64	5,32	30,55	8,74 – 106,77
Uso de esteroides prenatales (Si =1; No = 0)	- 0,302	0,08	3,77	0,74	0,58 - 0,89
Sexo (mujer =1; hombre = 0)	- 0,474	0,16	2,96	0,62	0,30 - 0,93

$$\operatorname{Log} \frac{P}{1 - P} = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_p X_p$$

$$O.R. = e^{\beta_1(x_{11}-x_{12}) + \beta_2(x_{21}-x_{22}) + \dots + \beta_p(x_{p1}-x_{p2})}$$

Se ha utilizado el modelo de regresión logística múltiple con un procedimiento paso a paso, descartándose 3 variables e incluyendo 6 variables predictoras que fueron estadísticamente significativos.

Interpretación del modelo del estudio NEOCOSUR

La Tabla muestra los coeficientes del modelo de regresión logística múltiple β , el error estándar EE β y los odds ratios (OR) asociados. Estos coeficientes para las 6 variables predictoras seleccionadas en el modelo logístico permite evaluar el score NEOCOSUR y puede ser usado para calcular el riesgo de mortalidad del RN con muy bajo peso al nacimiento.

- Un aumento de 100 g en el peso de nacimiento redujo el riesgo de mortalidad intrahospitalaria en 28% (OR = 0,72).
- La adición de 1 punto en el score de Apgar al 1-minuto redujo el riesgo en 23% (OR = 0,77).
- Una semana adicional de edad de gestación redujo el riesgo en 12% (OR= 0,88).
- La presencia de malformación congénita tuvo el mayor efecto de entre todas las variables predictoras (factores de riesgo)(OR=30,55) aumentando notablemente el riesgo de mortalidad neonatal.

$$RRR = [1 - RR] * 100$$

	REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE	REGRESIÓN LOGÍSTICA MULTIVARIANTE
Variable RESULTADO	Cuantitativa	Cualitativa (dicotómica)
Variables PREDICTORAS	Cualitativa Cuantitativa	Cualitativa Cuantitativa
ECUACIÓN	$Y = \beta 0 + \beta 1X1 + + \beta nXn$	$\operatorname{Log} \frac{P}{1 - P} = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_p X_p$

Regresión lineal múltiple

Se utiliza la regresión lineal múltiple cuando estudiamos la posible relación entre varias variables predictoras Xi (independientes o explicativas) y una variable resultado (respuesta, dependiente, explicada) que es siempre de tipo numérico (cuantitativa).

$$Y = \beta 0 + \beta 1X1 + ... + \beta nXn$$

Regresión lineal múltiple

$$Y = \beta 0 + \beta 1X1 + ... + \beta nXn$$

Variable Predictora I		
Variable Predictora 2		
Variable Predictora 3		Variable Resu
Variable Predictora 4		variable Resu
Variable Predictora 5		Cuantitativa
Variable Predictora n		

ultado

Utilidades de la regresión lineal múltiple

- Predicción de respuestas (variable resultado) a partir de un conjunto de variables explicativas (predictoras).
- Identificación de variables predictoras y construcción del modelo de regresión lineal múltiple.
- Detección de interacciones entre las distintas variables predictoras que afectan a la variable resultado.
- Identificación (y ajuste) de variables predictoras que actúan como FACTORES de CONFUSIÓN.

Requisitos para el uso de la regresión lineal múltiple

1. Linealidad

La variable RESULTADO depende linealmente de las variables PREDICTORAS.

Si encontramos respuestas no-lineales, esas variables predictoras se pueden transformar en lineales.

2. Normalidad de las variables cuantitativas

Modelo de la regresión lineal múltiple

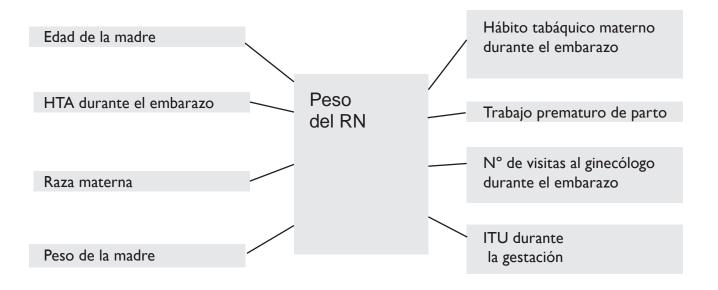
$$Y = \beta 0 + \beta 1X1 + ... + \beta nXn$$

- Y es la variable resultado o dependiente (debe ser siempre numérica).
- Los términos X_i son las variables predictoras o independientes o explicativas, las cuales pueden ser

Cuantitativas (discretas o continuas)

Cualitativas (categóricas); en este caso deben transformarse en cuantitativas (0, 1), son las variables dummy.

- Los términos β_i son los coeficientes de regresión del modelo y los calcula el programa estadístico.



Coefficients^a

		Unstand Coeffi		Standardized Coefficients			95% Confidence	e Interval for B
Model		В	Std. Error	Beta	t	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	2975,284	315,998		9,416	,000	2351,748	3598,820
	Edad de la madre	-1,919	9,544	-,014	-,201	,841	-20,752	16,914
•	Hábito tabáquico materno	-338,413	106,977	-,227	-3,163	,002	-549,503	-127,322
•	Hipertensión durante el embarazo	-573,555	200,591	-,192	-2,859	,005	-969,369	-177,742
•	Infeccion urinaria en la gestación	-488,353	136,959	-,239	-3,566	,000	-758,604	-218,102
•	Raza materna (blanca vs otras)	-380,931	104,245	-,262	-3,654	,000	-586,630	-175,232
•	Peso de la madre en Kg	8,055	3,570	,155	2,256	,025	1,010	15,100
	Nº de visitas en el embarazo categorizada	-11,248	99,741	-,008	-,113	,910	-208,059	185,563
	Trabajo prematuro de parto	-203,230	136,333	-,102	-1,491	,138	-472,247	65,787

a. Dependent Variable: Peso del RN

ANOVA^b

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	24747080	8	3093384,997	7,407	,000a
	Residual	75169973	180	417610,959		
	Total	99917053	188			

- a. Predictors: (Constant), Trabajo prematuro de parto, Hipertensión durante el embarazo, Raza materna (blanca vs otras), Nº de visitas en el embarazo categorizada, Infeccion urinaria en la gestación, Peso de la madre en Kg, Edad de la madre, Hábito tabáquico matemo
- b. Dependent Variable: Peso del RN

- La aceptación de la Ho (p > 0,05) implica que la variable resultado Y no está influenciada por las variables predictoras Xi incluidas en el modelo.
- La aceptación de la Ha (p < 0,05) supone que hay algún tipo de influencia de algunas de las variables predictoras Xi sobre la variable resultado.
- La significación estadística se realiza mediante el test de contraste de hipótesis del análisis de la varianza (ANOVA).

			ANOVA				
Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F /	Sig.	
Model		Oqual es	ui	Mean Square	'		
1	Regression	24747080	8	3093384,997	7,407	,000 ^a	
	Residual	75169973	180	417610,959	· '		/
	Total	99917053	188				ľ

4 4 1 0 1 / 4 h

 Significación estadística del modelo de regresión

- a. Predictors: (Constant), Trabajo prematuro de parto, Hipertensión durante el embarazo, Raza materna (blanca vs otras), Nº de visitas en el embarazo categorizada, Infeccion urinaria en la gestación, Peso de la madre en Kg, Edad de la madre, Hábito tabáquico materno
- b. Dependent Variable: Peso del RN

- Los programas estadísticos como el SPSS ofrecen una estimación de los distintos coeficientes de regresión β_i , junto al:
 - Error estándar de los coeficientes de regresión ΕΕβ_i.
 - Significación estadística (valor de p) de β; cada variable predictora.
 - Un intervalo de confianza (IC95%) de los coeficientes de regresión β_i .
- Las variables predictoras con significación estadística (p < 0,05) deben quedar en el modelo multivariante y en la ecuación que predice a la variable resultado
- Las variables predictoras sin significación estadística (p > 0,1) deben ser excluidas del modelo final.

 $\beta_i \qquad \text{EE}\beta_i \qquad \text{IC95\%}\beta_i$

			dardized cient	Standardized Coefficients			95% Confidence	ce Interval for B
Model		В	Std. Error	Beta	t	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	2975,284	315,998		9,416	,000	2351,748	3598,820
	Edad de la madre	-1,919	9,544	-,014	-,201	,841	-20,752	16,914
	Hábito tabáquico materno	-338,413	106,977	-,227	-3,163	,002	-549,503	-127,322
	Hipertensión durante el embarazo	-573,555	200,591	-,192	-2,859	,005	-969,369	-177,742
	Infeccion urinaria en la gestación	-488,353	136,959	-,239	-3,566	,000	-758,604	-218,102
	Raza materna (blanca vs otras)	-380,931	104,245	-,262	-3,654	,000	-586,630	-175,232
	Peso de la madre en Kg	8,055	3,570	,155	2,256	,025	1,010	15,100
	Nº de visitas en el embarazo categorizada	-11,248	99,741	-,008	-,113	,910	-208,059	185,563
	Trabajo prematuro de parto	-203,230	136,333	-,102	-1,491	,138	-472,247	65,787

a. Dependent Variable: Peso del RN

- El término estadístico R cuadrado (R2) es el porcentaje de reducción de la incertidumbre sobre la variabilidad de la variable RESULTADO (respuesta) cuando son conocidas las variables PREDICTORAS. Cuanto más se acerque a 1 más poder explicativo tiene el modelo.
- La R cuadrado "corregida" es un resultado ajustado, que penaliza la introducción de variables innecesarias en el modelo, es decir disminuye su valor cuando se introducen variables que no actúan sobre la variable resultado.

R² (R Square o bondad del ajuste) Model :

Model Summary

R² corregida (ajustada)

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,498 ^a	,248	,214	646,228

 a. Predictors: (Constant), Trabajo prematuro de parto, Hipertensión durante el embarazo, Raza materna (blanca vs otras), № de visitas en el embarazo categorizada, Infeccion urinaria en la gestación, Peso de la madre en Kg, Edad de la madre, Hábito tabáquico materno

- La tabla o matriz de correlaciones es de gran interés para identificar correlaciones lineales entre parejas de variables cuantitativas
 - Interesante si ocurre entre la variable resultado y alguna de las variables predictoras.
 - Problemático si ocurre entre dos variables predictoras porque indica COLINEALIDAD.
- La matriz está formada por todos los coeficientes de correlación lineal de Pearson (r) para cada par de variables cuantitativas del estudio.

				Coemicie	ent Correlations					
Model			Trabajo prematuro de parto	Hipertensión durante el embarazo	Raza matema (blanca vs otras)	Nº de visitas en el embarazo categorizada	Infeccion urinaria en la gestación	Peso de la madre en Kg	Edad de la madre	Hábito tabáquico materno
1	Correlations	Trabajo prematuro de parto	1,900	-,050	-,126	,074	-,174	,113	-,150	-,21
		Hipertensión durante el embarazo	-,050	1,000	-,053	-,065	,092	-,240	,043	-,02
		Raza matema (blanca vs otras)	-,126	-,053	1,000	-,164	-,014	,045	,192	,3
		Nº de visitas en el embarazo categorizada	,074	-,065	-,164	1,000	-,042	,028	,165	-,19
		Infeccion urinaria en la gestación	-,174	,092	-,014	-,042	1,000	,091	,061	-,02
		Peso de la madre en Kg	,113	-,240	,045	,028	,091	1,000	-, 170	٥,
		Edad de la madre	-,150	,043	,192	,165	,061	-,170	1,000	-
		Hábito tabáquico materno	-,218	-,025	,370	-,199	-,020	,023	,094	1,0
	Covariances	Trabajo prematuro de parto	18586,737	-1365,589	-1791,262	1009,836	-3254,760	55,082	-195,718	-3181,0
		Hipertensión durante el embarazo	-1365,589	40236,901	-1118,575	-1306,095	2519,927	-171,932	81,982	-525,9
		Raza matema (blanca vs otras)	-1791,262	-1118,575	10866,947	-1707,605	-200,116	16,866	190,755	4124,6
		Nº de visitas en el embarazo categorizada	1009,836	-1306,095	-1707,605	9948,197	-574,052	9,929	156,628	-2124,9
		Infeccion urinaria en la gestación	-3254,760	2519,927	-200,116	-574,052	18757,679	44,682	80,006	-292,2
		Peso de la madre en Kg	55,082	-171,932	16,866	9,929	44,682	12,745	-5,795	8,7
		Edad de la madre	-195,718	81,982	190,755	156,628	80,006	-5,795	91,092	95,8
		Hábito tabáquico materno	-3181,035	-525,956	4124,674	-2124,941	-292,270	8,723	95,883	11444,1

Mito 12: "La sonrisa de la esfinge"

En la regresión lineal múltiple realizado se han incluido inicialmente 8 posibles variables predictoras de la variable resultado (peso del RN). De ellas solo 5 han quedado en el modelo final.

- ¿Estas seguro que se ha realizado una completa y actualizada revisión bibliográfica?
- ¿Porqué no se ha tenido en cuenta en el modelo de regresión la variable DIABETES GESTACIONAL que es ampliamente conocido que aumenta el peso del RN causando macrosomías?

Estudio transversal en pacientes con diabetes mellitus

Objetivo: Evaluar la influencia de determinadas variables en el control metabólico de la diabetes mellitus tipo 2.

Variable resultado: Niveles de hemoglobina glicosilada

Variable predictora [1]: Tipo de tratamiento

Variable predictora [2]: Sexo del paciente

Variable predictora [3]: Años desde el diagnóstico de la enfermedad

Variable predictora [4]: Número de enfermedades relacionadas con la diabetes

Variable predictora [5]: Acceso al dietista

Variable predictora [6]: Médico interesado por la diabetes (actitud y conocimiento)

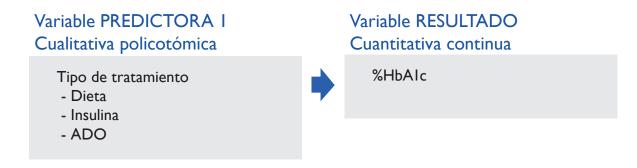
Variable predictora [7]: Nivel socioeconómico

Variable predictora [8]: Estilos de vida (tabaco, alcohol...)

Variable predictora [9]: Edad del médico Variable predictora [10]: Sexo del médico

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + ... + \beta_n X_n$$

¿Existe relación entre el tipo de tratamiento y los niveles de hemoglobina glicosilada?



¿Cuál es el test estadístico mas acertado?

Análisis de la Varianza para un factor (ANOVA) p < 0,05

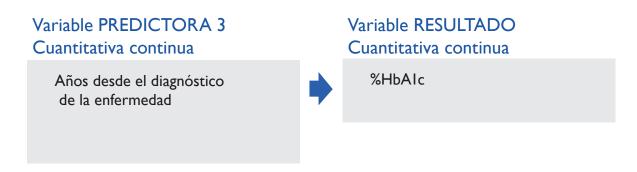
¿Existe relación entre el sexo del paciente y los niveles de hemoglobina glicosilada?



¿Cuál es el test estadístico mas acertado?

T de Student para muestras independientes p < 0.05

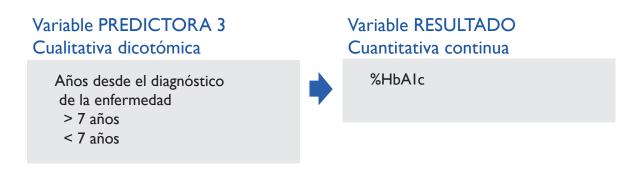
¿Existe relación entre los años desde el diagnóstico de la enfermedad y los niveles de HbAIc?



¿Cuál es el test estadístico mas acertado?

Coeficiente de correlación de Pearson p < 0,05

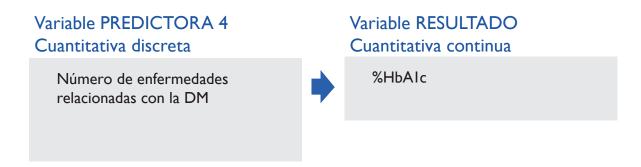
¿Existe relación entre los años desde el diagnóstico de la enfermedad y los niveles de HbAIc?



¿Cuál es el test estadístico mas acertado?

T de Student para muestras independientes p < 0.05

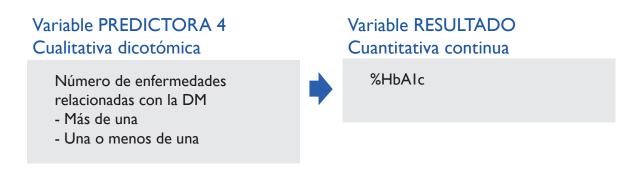
¿Existe relación entre el número de enfermedades relacionadas con la diabetes y los niveles de HbAIc?



¿Cuál es el test estadístico mas acertado?

Coeficiente de correlación de Spearman p < 0,05

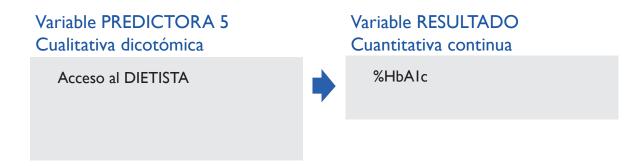
¿Existe relación entre el número de enfermedades relacionadas con la diabetes y los niveles de HbAIc?



¿Cuál es el test estadístico mas acertado?

T de Student para muestras independientes p < 0.05

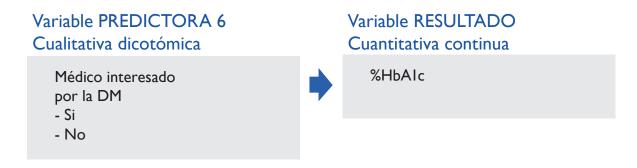
¿Existe relación entre el acceso al dietista y los niveles de hemoglobina glicosilada?



¿Cuál es el test estadístico mas acertado?

T de Student para muestras independientes p < 0,05

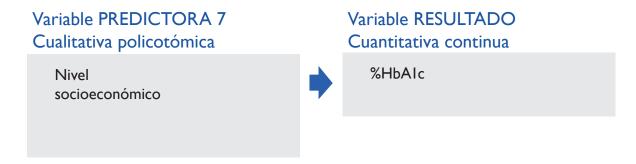
¿Existe relación entre la actitud y conocimiento del médico por la DM y los niveles de HbAIc?



¿Cuál es el test estadístico mas acertado?

T de Student para muestras independientes p < 0.05

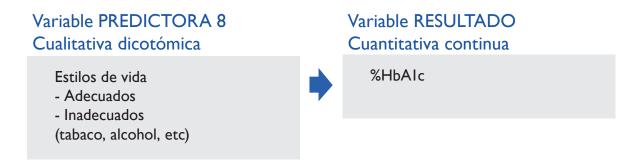
¿Existe relación entre el nivel socioeconómico del paciente y los niveles de HbAIc?



¿Cuál es el test estadístico mas acertado?

Análisis de la Varianza para un factor (ANOVA) p > 0,1

¿Existe relación entre el estilo del vida del paciente y los niveles de hemoglobina glicosilada?



¿Cuál es el test estadístico mas acertado?

T de Student para muestras independientes p > 0,1

¿Existe relación entre el sexo del médico y los niveles de hemoglobina glicosilada?



¿Cuál es el test estadístico mas acertado?

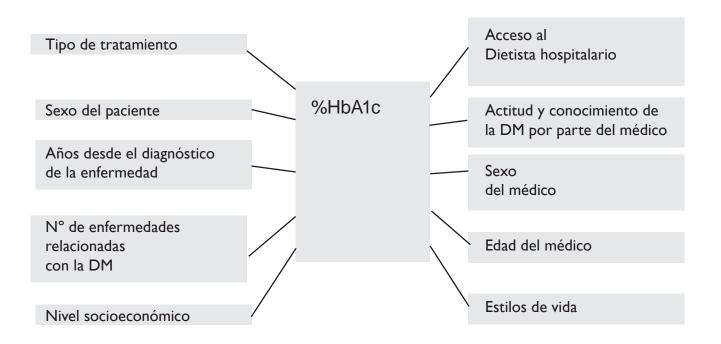
T de Student para muestras independientes p > 0,1

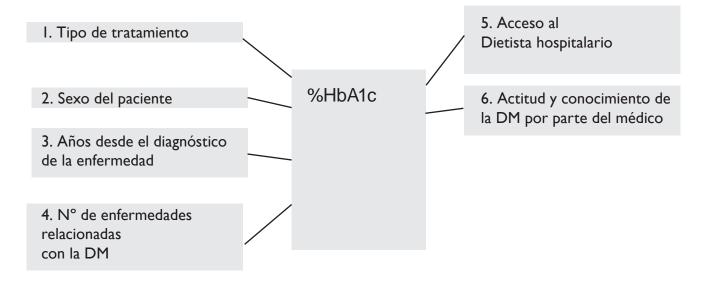
¿Existe relación entre el tipo de tratamiento y los niveles de hemoglobina glicosilada?



¿Cuál es el test estadístico mas acertado?

Coeficiente de correlación de Pearson p > 0,1





$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_4 X_4 + \beta_5 X_5 + \beta_6 X_6$$

1.- Tipo de tratamiento

Insulina

Antidiabéticos orales (ADO)

Dieta

- 2.- Sexo del paciente (mujer [1]; hombre [0])
- 3.- Años desde el diagnóstico de la enfermedad
 - > 7 años: [1]
 - < 7 años: [0]
- 4.- Número de enfermedades relacionadas con la diabetes
 - Más de una: [1]
 - Una o menos de una: [0]
- 5.- Acceso al dietista (si [1]; no [0])
- 6- Médico interesado por la diabetes (si [1]; no [0])

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + ... + \beta_n X_n$$

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_4 X_4 + \beta_5 X_5 + \beta_6 X_6$$

Variables predictoras (X)

Variable resultado (Y): HbAIc(%)

Variable resultado (Y): HbAIc(%)

Variables PREDICTORAS que estaban relacionadas estadísticamente con la variable resultado HbAIc en el análisis univariante

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + ... + \beta_n X_n$$
 Variables predictoras (X)

Variables asociadas al nivel de hemoglobina glicosilada							
Variables predictoras	Estimación β	Error estándar ΕΕβ					
Constante	10,51	0,59					
Antidiabéticos orales / insulina	0,29	0,37					
Dieta / insulina	-0,97	0,46					
N^0 enfermedades relacionadas con la diabetes (> 1 / \leq 1)	0,20	0,08					
Sexo (mujer/hombre)	0,72	0,28					
Años desde el diagnóstico (> 7 / ≤ 7)	0,04	0,02					
Acceso al dietista hospitalario (si/no)	-1,06	0,43					
Médico interesado en la diabetes (si/no)	- 0,86	0,38					

$$\frac{\beta \text{ sexo}}{\text{EE}\beta \text{ sexo}} = \frac{0.72}{0.28} = 2.57 > Z_{95\%} (1.96) \quad p < 0.05$$

Mito 12: "La sonrisa de la esfinge"

En la tabla de la regresión lineal múltiple presentada se han incluido solo el valor de β y su error estándar EE β , pero no se ha incluido el IC95% de β ni la significación estadística p de cada variable predictora. Tampoco veo la tabla donde se indica el R2 (R Square o bondad del ajuste del modelo multivariante).

¿Estas seguro que las 6 variables predictoras incluidas en el modelo multivariante presentan significación estadística (p<0,05)?

La variable ADO/insulina presenta un valor de β (0,29) inferior a su error estándar EE β , (0,37) por lo que su cociente vale 0,78, cifra muy inferior al 1,96 ($Z_{95\%}$)

¿Por qué has incluido en el modelo de regresión la variable ADO/insulina?

Variable resultado (Y): HbAIc(%)

¿ Cual de las distintas variables predictoras incluidas en el modelo parece afectar más a la variable resultado (HbAIc)?

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + ... + \beta_n X_n$$
 Variables predictoras (X)

Variables asociadas al nivel de hemoglobina glicosilada							
Variables predictoras	Estimación β	Error estándar ΕΕβ					
Constante	10,51	0,59					
Antidiabéticos orales / insulina	0,29	0,37					
Dieta / insulina	-0,97	0,46					
Nº enfermedades relacionadas con la diabetes (> 1 / ≤ 1)	0,20	0,08					
Sexo (mujer/hombre)	0,72	0,28					
Años desde el diagnóstico (> 7 / ≤ 7)	0,04	0,02					
Acceso al dietista hospitalario (si/no)	-1,06	0,43					
Médico interesado en la diabetes (si/no)	- 0,86	0,38					

$$E(HbA_1) = 10.51 + 0.29(Ant. orales/insulina) - 0.97(Dieta/insulina) + 0.20(N^oenferm.) + 0.72(Sexo) + 0.04(Años diagnost.) - 1.06(Acc.dietit.) - 0.86(Interés)$$

Variable resultado (Y): $Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + ... + \beta_n X_n$ Variables predictoras (X) HbAIc(%)

Variables asociadas al nivel de hemoglobina glicosilada								
Variables predictoras	Estimación β	Error estándar ΕΕβ	Cociente β / EEβ	Significación p				
Constante	10,51	0,59						
Antidiabéticos orales / insulina	0,29	0,37	0,78	p > 0,1				
Dieta / insulina	-0,97	0,46	2,11	p < 0,05				
Nº enfermedades relacionadas con la diabetes (> 1 / ≤ 1)	0,20	0,08	2,5	p < 0,05				
Sexo (mujer/hombre)	0,72	0,28	2,57	p < 0,01				
Años desde el diagnóstico (> 7 / ≤ 7)	0,04	0,02	2,00	p < 0,05				
Acceso al dietista hospitalario (si/no)	-1,06	0,43	2,47	p < 0,02				
Médico interesado en la diabetes (si/no)	- 0,86	0,38	2,26	p < 0,05				

 $E(HbA_1) = 10.51 + 0.29(Ant. orales/insulina) - 0.97(Dieta/insulina) + 0.20(N^oenferm.) + 0.72(Sexo) + 0.04(Años diagnost.) - 1.06(Acc.dietit.) - 0.86(Interés)$

¿Qué diferencia promedio de HBAIc existe entre un paciente A mujer (sexo=I) y un paciente B hombre (sexo=0) y a igualdad del resto de las variables predictoras incluidas en el modelo?

Variables predictoras	β_{i}	Paciente A	Paciente B
SEXO (hombre/ mujer) [1/0]	+0,72	mujer [1]	hombre [0]
$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 +$	+ β _n X _n		

HbA1c (A)=
$$10.51 + 0.72$$
 (1) = 11.23

$$HbA1c (B) = 10.51 + 0.72 (0) = 10.51$$

Las mujeres presentan 0,72 unidades mas de HbA1c que los hombres a igualdad del resto de las variables predictoras incluidas en el modelo.

¿Qué diferencia promedio de HBAIc existe entre un paciente A con acceso al dietista hospitalario (I) de un paciente B sin acceso (0) y a igualdad del resto de las variables predictoras incluidas en el modelo?

Variables predictoras	β_{i}	Paciente A	Paciente B
Acceso al dietista hospitalario (si =1, no =0)	-1,06	SI [1]	NO [0]
$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + +$	$eta_n X_n$		

HbA1c (A)=
$$10,51 - 1,06$$
 (1) = $9,45$

$$HbA1c (B) = 10,51 - 1,06 (0) = 10,51$$

Los pacientes CON acceso al dietista por termino medio presentan 1,06 unidades menos de HbA1c que los pacientes SIN dietista hospitalario a igualdad del resto de las variables predictoras incluidas en el modelo.

¿Qué diferencia promedio de HBAIc existe entre un paciente A tratado con ADO (I) de un paciente N tratado con insulina (0) a igualdad del resto de las variables predictoras incluidas en el modelo?

Variables predictoras	β_{i}	Paciente A	Paciente N
ADO/insulina (ADO=1, insulina=0)	+ 0,29	ADO [1]	insulina [0]
$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots +$	βnXn		

HbA1c (A)=
$$10.51 + 0.29 (1) = 10.8$$

$$HbA1c(N) = 10,51 + 0,29(0) = 10,51$$

Los pacientes en tratamiento con ADO por termino medio presentan 0,29 unidades más de HbA1c que los pacientes tratados con insulina a igualdad del resto de las variables predictoras incluidas en el modelo.

¿Qué diferencia promedio de HBAIc existe entre un paciente A tratado sólo con DIETA (I) de un paciente B tratado con insulina (0) a igualdad del resto de las variables predictoras incluidas en el modelo?

Variables predictoras	β_{i}	Paciente A	Paciente N
Dieta/insulina (dieta=1, insulina=0)	- 0,97	dieta [1]	insulina [0]
$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + +$	βnXn		

HbA1c (D)=
$$10.51 - 0.97$$
 (1) = 9.54

$$HbA1c(N) = 10.51 - 0.97(0) = 10.51$$

Los pacientes en tratamiento solo con dieta por termino medio presentan 0,97 unidades menos de HbA1c que los pacientes tratados con insulina a igualdad del resto de las variables predictoras incluidas en el modelo.

¿Qué diferencia promedio de HbAIc existe entre dos pacientes A y B con las siguientes características?

Variables predictoras	Paciente A	Paciente B
Antidiabéticos orales/insulina [1/0]	ADO [1]	Insulina [0]
Dieta/insulina [1/ 0]	Dieta [1]	Insulina [0]
Nº enfermedades relacionadas con la diabetes (>1/<=1) [1/ 0]	3 [1]	1 [0]
Sexo (mujer/hombre)	Hombre [0]	Mujer [1]
Años desde el diagnóstico (> 7 / ≤ 7)	8 años [1]	3 años [0]
Acceso al dietista hospitalario (si/no) [1/ 0]	Si [1]	No [0]
Médico interesado en la diabetes (si/no)	Si [1]	Si [1]

HbA1c A = 10.51 + 0.29 (1) -0.97 (0) +0.20 (1) +0.72 (0) +0.04 (1) -1.06 (1) -0.86 (1) =9.12% HbA1c B = 10.51 + 0.29 (0) -0.97 (1) +0.20 (0) +0.72 (1) +0.04 (0) -1.06 (0) -0.86 (1) =9.40% Diferencia HbA1c (A-B) =-0.28%

Interacción o modificación de efecto

Problema clínico: En Atención Primaria la eficiencia de la determinación de la excreción urinaria de albúmina en orina de 24 horas (EUA) para el diagnostico de la nefropatía diabética es baja.

Objetivo del estudio: Introducir el cociente albúmina/creatinina en una muestra de orina matinal (CAC) como alternativa a la EUA.

Pregunta de investigación: ¿Podemos sustituir el cociente albúmina/creatinina en orina matinal (CAC) por la excreción urinaria de albúmina (EUA) en orina de 24 horas en pacientes con sospecha de nefropatía diabética?¿Qué relación existe entre el CAC y la EUA en orina de 24 horas en dichos pacientes?

¿Cuál es el test estadístico mas acertado?

Pregunta de investigación

¿Qué relación existe entre el cociente albúmina/creatinina en orina matinal (CAC) y la excreción urinaria de albúmina (EUA) en orina de 24 horas?



REGRESIÓN LINEAL SIMPLE

$$Y = \beta_0 + \beta_1 * X$$

Coeficiente de correlación

$$r = 0.893 (89.3\%)$$

Coeficiente de correlación de Pearson

Correlación global EUA versus CAC r = 0,893; R2= 0,806; p < 0,01

COEFICIENTE DE PEARSON: La magnitud de la asociación entre la EUA y la CAC es del 89,3% de la posible.

COEFICIENTE DE DETERMINACIÓN: El 80,6% de la variabilidad de la EUA puede ser explicada por la distinta CAC, resta por explicar un 19,4% que es achacable a otras variables PREDICTORAS distintas de la CAC. ¿Cuáles son esas variables predictoras?

Influencia del SEXO
Correlación global EUA versus CAC
Sexo masculino r= 0,753
Sexo femenino r=0,979

Regresión lineal múltiple

Factor I:

Variable predictora I

CAC

$$\beta_1 = 7.65 p=0,001$$

Factor 3:

Variable predictora 3

Edad

$$\beta_3$$
= -0.54 p=0,42

Factor 2: Variable predictora 2

Sexo

$$\beta_2$$
 = -30.26 p=0,01



Variable RESULTADO Cuantitativa continua



EUA

Aplicación del modelo de regresión múltiple a los datos de un estudio que usa como variables predictoras el cociente albúmina/ creatinina en orina matinal (CAC), sexo y edad del individuo frente a la excreción urinaria de albúmina en orina 24 horas EUA (variable resultado).



Análisis de regresión lineal múltiple

EUA: Excreción urinaria de albúmina en orina de 24 horas CAC: Cociente albúmina/creatinina en una muestra de orina matinal

EUA: Variable dependiente o

resultado

CAC: Variable Predictora 1 SEXO: Variable Predictora 2 EDAD: Variable Predictora 3

Modelo de Regresión Lineal Múltiple					
	Coeficiente β IC95% de β p				
Constante	110,85	13,88 a 187,84	0,02		
CAC	7,65	7,13 a 8,16	0,001		
Edad	- 0,54	- 1,86 a 0,78	0,42		
Sexo	- 30,26	- 53,93 a – 6,58	0,01		

EUA
$$(Y) = 110,85 + 7,65 CAC - 30,26 SEXO$$

¿Qué variables predictoras se deben incluir en el análisis de regresión lineal múltiple?

Con significación estadística (p<0,05)

Edad

Sexo

Nivel cultural

Tabaquismo

Próxima a la significación estadística (0,05 < p < 0,1)

- IMC
- Hiperlipidemia

TABLA 2 Excreción urinaria de sodio en los distintos subgrupos de pacientes

Variable	Valores (mmEq/24 h)	P
Edad		0,002
< 40 años	208,62 ± 80,27	
40-65 años	$185,81 \pm 86,01$	
> 65 años	$158,12 \pm 65,84$	
Sexo		0,000
Hombres	$205,19 \pm 86,52$	
Mujeres	169.05 ± 76.40	
IMC		0,103
Normal	$150,80 \pm 79,00$	•
Sobrepeso	$184,18 \pm 80,85$	
Obesidad	193,02 ± 91,43	
Nivel cultural	,	0.011
Leer y escribir	$164,90 \pm 71,73$	•
Educación primaria	$201,22 \pm 87,40$	
Educación secundaria	193,85 ± 90,59	
Estudios superiores	181.59 ± 78.43	
Tabaguismo .	, ,	0.000
Sí	207.92 ± 80.90	,
No	171.76 ± 80.82	
Diabetes		0.634
Sí	190,42 ± 102,99	-,
No	183.05 ± 79.80	
Hiperlipidemia	,,	0.100
LDL > 150	172,99 ± 81,31	-,
LDL < 150	189.07 ± 79.67	

IMC: índice de masa corporal; LDL: lipoproteínas de baja densidad.

Análisis de regresión lineal múltiple

¿ Cual de las distintas variables predictoras con significación estadística (p<0,05) del análisis univariante NO aparecen en el modelo multivariante? Nivel cultural

¿ Cual de las distintas variables predictoras próximas a la significación estadística (0,05 <p<0,1) del análisis univariante SI aparecen en el modelo multivariante? Obesidad (IMC)

	Resultados del análisis de Regresión Lineal Múltiple							
		IC95% de β	р					
	Constante	96,67	19,2 a 174,15	0,015				
	Edad	- 1,17	- 1,89 a - 0,44	0,002				
	Sexo	28,71	4,65 a 52,78	0,020				
	Tabaquismo	29,22	3,83 a 54,6	0,024				
>	IMC	4,15	2,00 a 6,29	0,000				

La codificación de las variables dicotómicas se realizó sexo: mujer = 0, hombre = 1, tabaquismo: no fumador 0, fumador 1). IMC = peso / $(talla)^2$

En el análisis de regresión lineal MÚLTIPLE se incluyeron las variables predictoras con Significación estadística en el análisis de regresión lineal SIMPLE (edad, sexo, nivel cultural, tabaquismo; p<0,05) y aquellas próximas a la significación (IMC y hiperlipidemia; p=0,1), identificándose como verdaderas variables predictoras o independientes solo la edad, sexo, IMC y el tabaco r=0,388 (p<0,05). El resto de las variables NO fueron incluidas en el modelo.

Pregunta de investigación

¿Qué relación existe entre los niveles de colesterol en sangre y la tensión arterial?



REGRESIÓN LINEAL SIMPLE

$$Y = \beta_0 + \beta_1 * X$$

Coeficiente de correlación

$$R^2 = 0,691 (69,1\%)$$

Modelo de regresión lineal simple para la variable resultado tensión arterial diastólica ajustado por la variable predictora colesterol

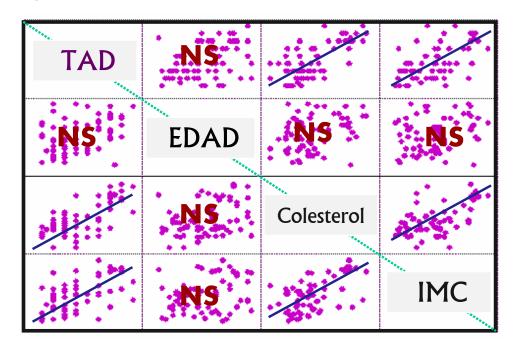
Variable	Coeficiente β	ΕΕβ	IC95% β	t	р
Constante	26,91	7,15	12,63 – 41,19	3,76	< 0,001
Colesterol	0,23	0,03	0,17 - 0,29	7,70	< 0,001
	Suma de cuadrados	g.l	Media Cuadrática	F	p
Regresión	4067,11	1	4067,11	59,29	< 0,001
Residual	4459,01	65	68,60		
Total	8526,12	66	29,22		

$$Y = \beta_0 + \beta_1 * X$$

TAD = 26.91 + 0.23 * Colesterol

Es el modelo de regresión simple que resulta de tomar como única variable predictora el colesterol de un individuo. El valor del coeficiente de determinación R2 es 0.691 (69.1%). ¿Se puede mejorar el R2 incluyendo otra variable predictora?. R2 puede ser mejorado a 0.722 (72.2%) aplicando un modelo multivariante en el que se introduce el índice de masa corporal (IMC) como nueva variable predictora.

Correlación lineal de las variables predictoras edad, colesterol e índice de masa corporal con la variable resultado tensión arterial diastólica



Pértegas Díaz S, Pita Fernández S. Técnicas de regresión: Regresión lineal múltiple. Cad Aten Primaria 2000; 7: 173-176.

Regresión lineal múltiple

Variable

Predictora I

Causa o Factor I: Cuantitativa



Variable RESULTADO

Interacción





Desenlace o efecto: Cuantitativa

Variable Predictora 2



Causa o Factor 2: Cuantitativa

$$Y = \beta_0 + \beta_1 * X_1 + \beta_2 * X_2$$

Regresión lineal múltiple

 $R^2 = 0.722 (72.2\%)$

Factor I:

Variable predictora I

Colesterol

t= 5.26 p<0,001



Desenlace o efecto

Tensión arterial

Factor 2:

Variable predictora 2

IMC

t= 2.45 p=0,017



Aplicación del modelo de regresión múltiple a los datos de un estudio que usa como variables predictoras de la tensión diastólica (variable resultado) el colesterol y el índice de masa corporal de un individuo.

Modelo de regresión lineal simple para la variable resultado tensión arterial diastólica ajustado por las variables predictoras colesterol e índice de masa corporal

Variable	Coeficiente β	ΕΕβ	IC95% β	t	р	
Constante	19,42	7,54	4,37 – 34,48	2,58	0,012	
Colesterol	0,18	0,03	0,11 - 0,25	5,26	< 0,001	4
IMC	0,73	0,30	0,14 - 1,33	2,45	0,017	4
	Suma de cuadrados	g.l	Media Cuadrática	F	р	
Regresión	4449,72	2	2224,86	34,93	< 0,001	
Residual	4076,40	64	63,69			
Total	8526,12					

TAD = 19,42 + 0.18 * Colesterol + 0,73 IMC

Los coeficientes de regresión β para ambas variables predictoras fueron 0.18 ($\epsilon \epsilon \beta = 0.03$) y 0.73 ($\epsilon \epsilon \beta = 0.30$) respectivamente, siendo ambos significativamente distintos de cero. Esto indica que por término medio la tensión arterial diastólica de un paciente se incrementa en 1.8 y 7.3 respectivamente por cada 10 unidades a mayores en su colesterol o índice de masa corporal. El valor del coeficiente de determinación R2=0.72 (72%) y la significación del contraste F global de la regresión (p<0.001) sugieren que gran parte de la variabilidad de la respuesta (TAD) viene explicada por el modelo ajustado.

Regresión lineal múltiple

Factor I:

Variable predictora I

Colesterol

t= 4.84 p<0,001



Variable predictora 3

Edad

t= 1.67 p=0.10

Desenlace o efecto

Tensión arterial

Factor 2:

Variable predictora 2

IMC

t= 2.31 p=0,024



Aplicación del modelo de regresión múltiple a los datos de un estudio que usa como variables predictoras de la tensión diastólica (variable resultado) el colesterol, índice de masa corporal y edad de un individuo.

 $R^2 = 0.52$ (52%)

Modelo de regresión lineal simple para la variable resultado tensión arterial diastólica (TAD) ajustado por las variables predictoras colesterol, índice de masa corporal y edad

Variable	Coeficiente β	ΕΕβ	IC95% β	t	p
Constante	10,55	9,13	-7,70 a 28,81	1,15	0,252
Colesterol	0,17	0,03	0,1 - 0,24	4,84	< 0,001
IMC	0,68	0,30	0,09 – 1,28	2,31	0,024
Edad	0,24	0,14	- 0,05 a 0,53	1,67	0,100
	Suma de cuadrados	g.l	Media Cuadrática	F	p
Regresión	4622,52	3	1540,84	24,87	< 0,001
Residual	3903,60	63	61,96		
Total	8526,12	66			

Los coeficientes de regresión β para el colesterol fue 0.17 ($\epsilon\epsilon\beta$ = 0.03) y de 0.68 ($\epsilon\epsilon\beta$ =0.30) para el IMC continuaran siendo distintos de cero (p<0.05). La introducción de la nueva variable predictora EDAD en el modelo, proporciona un cambio en el coeficiente de determinación R2 de tan solo 0.028 que NO mejora de forma significativa (p=0.059). La entrada de la variable edad NO produce una mejora del ajuste del modelo. El coeficiente de regresión β de la EDAD (0.24) no es significativo (p=0.100).

Modelo de regresión lineal simple para la variable resultado tensión arterial diastólica (TAD) ajustado por las variables predictoras colesterol, índice de masa corporal y edad

Variable	Coeficiente β	ΕΕβ	IC95% β	t	р
Constante	10,55	9,13	-7,70 a 28,81	1,15	0,252
Colesterol	0,17	0,03	0,1 - 0,24	4,84	< 0,001
IMC	0,68	0,30	0,09 – 1,28	2,31	0,024
Edad	0,24	0,14	- 0,05 a 0,53	1,67	0,100
	Suma de cuadrados	g.l	Media Cuadrática	F	p
Regresión	4622,52	3	1540,84	24,87	< 0,001
Residual	3903,60	63	61,96		
Total	8526,12	66			

$$\frac{\beta \text{ edad}}{\text{EE}\beta \text{ edad}} = \frac{0.24}{0.14} = 1.71 < Z_{95\%} (1.96) \quad p = 0.100$$

Pértegas Díaz S, Pita Fernández S. Técnicas de regresión: Regresión lineal múltiple. Cad Aten Primaria 2000; 7: 173-176.

	REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE	REGRESIÓN LOGÍSTICA MULTIVARIANTE
Variable RESULTADO	Cuantitativa	Cualitativa (dicotómica)
Variables PREDICTORAS	Cualitativa Cuantitativa	Cualitativa Cuantitativa
ECUACIÓN	$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + + \beta_n X_n$	$\operatorname{Log} \frac{P}{1 - P} = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_p X_p$

Modelo de regresión múltiple de Cox

REGRESIÓN

MÚLTIPLE de COX

Variable Cuantitativa

RESULTADO Desenlace: supervivencia a tiempo t

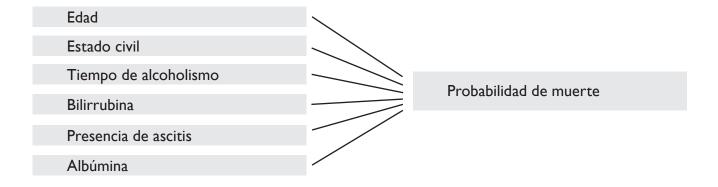
Variables Cualitativa PREDICTORAS Cuantitativa

(factores pronóstico)

ECUACIÓN

 $ln(\lambda_{i}) = a + b_{1}x_{1} + b_{2}x_{2} + ... + b_{p}x_{p}$

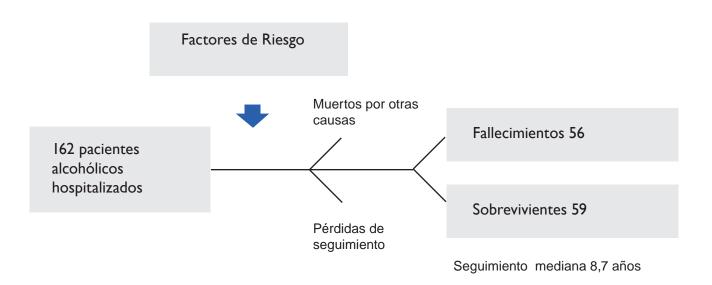
Análisis multivariante



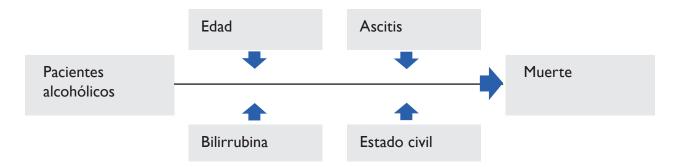
Estudio de cohortes prospectivo de pacientes alcohólicos

Variables predictoras	Análisis Univariante (p)	
Edad	p < 0,05	
Estado civil	p < 0,05	
Tiempo de alcoholismo	p < 0,05	
Bilirrubina sérica	p < 0,05	
Presencia de ascitis	p < 0,05	
Albúmina sérica	p < 0,05	

Estudio de cohortes prospectivo de pacientes alcohólicos



Estudio de cohortes prospectivo de pacientes alcohólicos



Variables predictoras con significado pronóstico en pacientes alcohólicos Modelo de Regresión de Cox (método paso a paso)					
Variable	RR	IC95% del RR	Significación		
Edad	1,0763	1,0334-1,1209	0,0004		
Ascitis	2,0940	1,0553-4,1551	0,0345		
Bilirrubina	1,4220	1,2058-1,6769	0,0000		
Estado civil	2,3922	1,1796-4,8515	0,0156		

Pruebas estadísticas de contraste de hipótesis más aplicables a cada situación

Variable Independiente o PREDICTORA	Variable Dependiente o RESULTADO	Pruebas de contraste de hipótesis	Observaciones y/o limitaciones del test
Cualitativa	Cualitativa	Chi cuadrado Prueba exacta de Fisher Test de McNemar REGRESIÓN LOGÍSTICA	Si el tamaño muestral es grande Si el tamaño muestral es pequeño Muestras repetidas o apareadas Varias variables predictoras cualitativas
Cualitativa	Cuantitativa	t de Student Análisis de la Varianza Test de Mann-Whitney Test de Wilcoxon Test de Kruskall-Wallis Test de Friedman	Compara medias entre dos grupos independientes Compara medias entre mas de dos grupos independientes Dos grupos independientes No paramétricos Dos grupos medidas repetidas No paramétrico Mas de dos grupos No paramétrico, medidas repetidas Mas de dos grupos No paramétrico medidas repetidas
Cuantitativa	Cuantitativa	Regresión lineal simple Correlación de Pearson Correlación de Sperman REGRESIÓN MULTIPLE	Paramétrico Paramétrico No paramétrico Varias variables predictoras cuantitativas
Cualitativa	Superviviencia	Kaplan-Meier Long-Rank Regresión de COX	Curvas de superviviencia Compara curvas de superviviencia Análisis Multivariante

Errores más frecuentes material y métodos

- Diseño inapropiado
- Sujetos a estudio no representativos de la población diana
- Ausencia de descripción de la asignación de los sujetos a los grupos (problema y control)
- Imprecisión en la descripción y caracterización de las variables
- Insuficiente descripción de las fuentes y/o métodos para recolección de los datos
- Ignorar las limitaciones o aspectos éticos de la investigación
- No describir pruebas estadísticas que posteriormente aparecen en los resultados
- No se justifican los test estadísticos utilizados en los resultados
- Inclusión anticipada de resultados de la investigación

Capítulo 8

Metodología de Investigación 2010: Resultados y Discusión

Escritura científica en clínica Bioestadística aplicada en Ciencias de la Salud

Dr. Jacobo Díaz Portillo
Coordinador de Formación Continuada
Hospital Universitario de Ceuta
Profesor del contenido teórico del curso

Dr. Tomás Orgaz Morales Facultativo Especialista en Análisis Clínicos Hospital Universitario de Ceuta Profesor del contenido práctico del curso



Resultados

- ¿Qué se encontró en la investigación?
- ¿Cuáles son los hallazgos principales, producto de la metodología utilizada?
- ¿Con que grado de detalle técnico deben presentarse los hallazgos? Con el suficiente para que sean entendidos por el lector.
- Seleccionar, ordenar y presentar sus hallazgos mediante formas estilísticas:
 - Primarias: Texto (forma estilística más eficiente en la presentación de los resultados)
 - Secundarias: Auxiliares del texto

Tablas

Gráficos

Figuras

Fotografías

Diagramas

Texto en los resultados

- Claro, preciso y limitarse a lo estrictamente necesario
- Utiliza una sucesión adecuada de párrafos
- Utiliza títulos y/o subtítulos solamente para agregar claridad a la categorización
- Citar todas las tablas y figuras
- Citar todas las referencias bibliográficas
- Se expresa en tiempo pasado
- No repite lo descrito en materiales y métodos

Justificación de las tablas en los resultados

- Presentar información esencial de tipo repetitivo en una forma fácilmente visible y comprensible.
- Mostrar frecuencias, relaciones, contrastes, variaciones y tendencias mediante la presentación ordenada de la información.
- Complementar (no duplicar) lo descrito en el texto.

Características de las tablas

- 1. Autoexplicativas
- 2. Sencilla y de fácil comprensión
- 3. Título breve y claro
- 4. Indicar la fuente de origen de la información (lugar y fecha)
- 5. Incluir las unidades de medida en el encabezamiento de cada columna
- 6. Indicar la base de las medidas relativas (porcentajes, tasas, índices...)
- 7. Indicar llamadas a notas a pie de tabla mediante letras o símbolos colocadas como exponentes, en orden alfabético.
- 8. Agregar información, no duplicarla

Ejemplo de presentación de resultados por tablas

Objetivo principal del estudio: Determinar la asociación entre los niveles

séricos de cHDL y la edad

Objetivo secundario: Conocer la influencia del tabaco en dicha relación.

Variable resultado: Niveles de cHDL

Variable predictora principal: Edad

Variable predictora secundaria: Tabaco

Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación aplicados a la atención primaria de salud. 1ª Ed. Barcelona: Doyma; 1991.

Ejemplo de presentación de resultados por tablas

Objetivo principal del estudio:

Determinar la asociación entre los niveles séricos de cHDL y la edad

Variable predictora principal: Edad



Variable resultado: Niveles de cHDL

Objetivo secundario:

Conocer la influencia del tabaco en dicha relación

Variable predictora secundaria: Tabaco



Variable resultado: Niveles de cHDL

Grupos de edad 35-44 45-54 ≥ 55

A Fumador 50,0 44,04 40,13No fumador 61,12 60,04 54,91

	Grupos de edad (años)	Hábito tabáquico		Total
		Fumador	No fumador	
D	35 – 44	50,0	65,1	57,5
В	45 – 54	44,9	60,0	52,5
	≥ 55	40,1	54,9	47,5
	Total	45,0	60,0	52,5

Niveles de colesterol-HDL según edad y hábito tabáquico

	Grupos de edad	35 – 44	45 – 54	≥ 55
Α	Fumador	50,0	44,04	40,13
	No fumador	61,12	60,04	54,91



La lectura de la tabla A es complicada, con demasiados dígitos en cada una de las casillas y además NO contiene resultados globales

Niveles de colesterol-HDL según edad y hábito tabáquico

	Grupos de eda	ad	Hábito tabáquico		Total	
	(años)	Fumac	lor	No fumador		
_	35 – 44	50,0	6	5,1	57,5	
В	45 – 54	44,9	6	0,0	52,5	
	≥ 55	40,1	5	4,9	47,5	
	Total	45,0	6	0,0	52,5	
			\		\downarrow	
Variable predictora principal		Variable pr secund		Variable resultado		



La expresión de los resultados totales en la fila inferior y en la columna de la derecha permite una rápida visión global del resumen de los resultados, tanto en cada uno de los grupos de edad como en la estratificación según la variable predictora secundaria hábito tabáquico

Justificación de las figuras en los resultados

- Aumentar la información escrita, aclarar conceptos y ofrecer una orientación visual
- Completar el texto sin reemplazarlo
- Destacar tendencias
- Hacer comparaciones claras y exactas

Características de las figuras

- 1. Autoexplicativas
- 2. Sencilla y de fácil comprensión
- 3. Título breve y claro
- 4. Indicar la fuente de origen de la información (lugar y fecha)
- 5. Indicar las coordenadas, escalas y unidades de medida
- 6. Equilibrar la sencillez con la claridad y la funcionalidad
- 7. Agregar información, no duplicarla.

Leyes de Edward Tufte

- ¿Mienten los gráficos?
 - 1. ¿ El tamaño del efecto es igual en los gráficos que en los datos?
 - 2. ¿Se muestra solo un pequeño porcentaje de los posibles eventos?
 - 3. ¿Comienza el eje de las Y en cero?
 - 4. ¿Se alarga gráfico mas allá del periodo del estudio?

I^a Ley de Tufte

¿El tamaño del efecto es igual en los gráficos que en los datos?

Un factor mentiroso >1,05 o <0,95 representa una tergiversación importante. Un anuncio reciente de Quinapril utilizó inexplicablemente conos de diferentes tamaños para representar el tiempo de ejercicio, según varias dosis de medicamento y con placebo. Un cono dos veces más alto que otro (representando el doble de tiempo de ejercicio), tenía un volumen cuatro veces mayor que el otro. El factor mentiroso este caso es de 2.2 (4.4/2). Sin embargo, en el mismo artículo se comparaban los efectos adversos, ¡se utilizaron triángulos (menor volumen) en lugar de conos!

2^a Ley de Tufte

¿Se muestra sólo un pequeño porcentaje de los posibles eventos?

A menudo el eje de la y es, solo, levemente, mayor que el porcentaje de eventos de uno de los grupos, lo cual tiende a magnificar las cosas, parece como si uno de los grupos tuviera el mayor porcentaje de los posibles. Por ejemplo en un anuncio de pravastatina, refiriéndose al estudio WOS (West of Scotland Study), el eje de las y termina en el 8%. La tasa de Infartos de miocardio en el grupo placebo era de 7.9%. La diferencia del 2.4% entre el grupo de tratamiento y placebo queda con esta gráfica muy amplificado. Cuando se describen gráficamente los efectos secundarios, los anuncios por el contrario hacen que el eje de las y llegue al 100%, esto hace casi microscópico el bajo porcentaje de incidencia de efectos adversos.

Estudio WOS (West of Scotland Study)

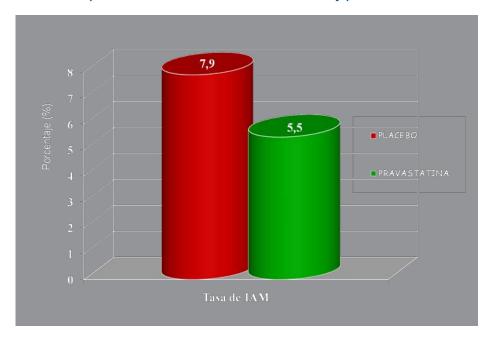


Figura 1.- Reducción de la incidencia de eventos cardiovasculares graves (IAM) de la pravastatina con respecto al placebo

3^a Ley de Tufte

¿Comienza el eje de las Y en cero?

El eje y debe comenzar siempre en cero. Si no es así, alguien esta tratando de hacerle creer que uno de los grupos ha alcanzado menor proporción o número cuando posiblemente no sea este el caso.

4ª Ley de Tufte

¿Se alarga gráfico más allá del periodo del estudio?

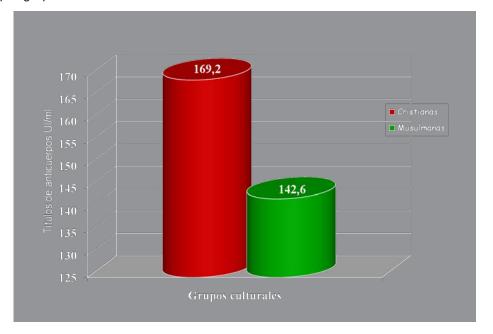
Aunque en las curvas de supervivencia de los estudios originales habitualmente indican el número de pacientes elegibles en cada año del estudio desde el momento de la aleatorización, los anuncios solo hacen esto en contadas ocasiones. En otro estudio sobre simvastatina se dibuja una curva de supervivencia de unos 6 años. El número de pacientes elegibles en cada año desde la aleatorización no se muestra (aunque si aparece en el articulo original), de hecho solo un pequeño número de rezagados había quedado (228 de 4444) en los seis años. La diferencia a los seis años aparece en el anuncio mayor que a los cinco años.

Recomendaciones de Tufte

Tenga cuidado con:

- 1. Intervalos de tiempo incongruentes en el eje de las x: pueden hacer creer que los incrementos o reducciones se vean más abruptos que lo que realmente son.
- 2. Gráficos que son más altos que anchos, los cuales exageran los incrementos y las reducciones.
- 3. Gráficos que utilizan áreas (o representación de volumen) para dibujar un dato de una sola dimensión; el número de dimensiones representado no debería exceder el número de magnitudes en los datos.

Figura 1.- Títulos de anticuerpos frente al virus de la Rubeola en gestantes inmunizadas de Ceuta. Distribución por grupos culturales.



Díaz Portillo J, Torres E, Vadillo Andrade J, Laroca C.PREVALENCIA DE ANTICUERPOS FRENTE AL VIRUS DE LA RUBÉOLA EN UNA POBLACIÓN GESTANTE DE CEUTA. Revista de Diagnóstico Biológico 1995, 44: 114-119.

Mito 12: "La sonrisa de la esfinge"

Edward Tufte dice que siempre el eje y de la variable resultado debe comenzar siempre en cero. Si no es así, se puede pensar que el autor esta tratando de hacerme creer que uno de los grupos ha alcanzado menor proporción o número cuando posiblemente no sea este el caso.

¿Porqué el eje Y no empieza con cero?

¿Qué test de contraste de hipótesis has empleado?

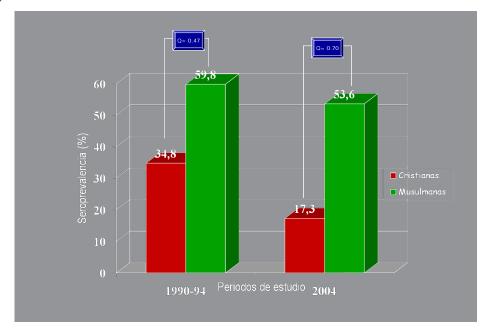
¿Porqué no aparece en la gráfica?

Mito 12: "La sonrisa de la esfinge"

Veo que el eje de la y es, solo, levemente, mayor que el título de anticuerpos de las gestantes cristianas, lo cual tiende a magnificar la diferencia real, parece como si el grupo cristiano tuviera el mayor porcentaje de los posibles. Parece que el autor esta intentado magnificar la diferencia real entre ambos grupos.

¿Porqué eliges ese valor para el final del eje Y?

Figura 1.- Evolución de la seroprevalencia de la toxoplasmosis en gestante de Ceuta (periodos 1990-94 versus 2004)



Díaz Portillo J, Torres E, Vadillo Andrade J. SEROEPIDEMIOLOGÍA DE LA TOXOPLASMOSIS EN UNA POBLACIÓN GESTANTE DE CEUTA. Revista de Diagnóstico Biológico 1998; 47: 106-116.

- 1. Datos descriptivos generales de la población estudiada (tabla 1)
- 2. Datos principales que responden a los objetivos del estudio (datos crudos, análisis bivariante) (tabla 2)
- 3. Datos secundarios derivados del análisis estratificado o multivariante (datos estratificados) (tabla 3).
- 4. Descripción de los datos negativos o inesperados (contrarios a los planteamientos iniciales).

Ejemplo

 Datos descriptivos generales de la población estudiada (tabla I) De los 2.223 inmigrantes que pasaron por el campamento de Calamocarro en 1998, 1.979 (89,0%) eran varones y 244 (11,0%) mujeres (p<0,001), con una edad media de $25,4\pm4,6$ y $23,3\pm5,0$ años respectivamente (p < 0,0001). Los inmigrantes eran originarios de 36 países africanos, principalmente subsaharianos, localizados en el golfo de Guinea, en la zona central del continente. El país de procedencia más representado fue Nigeria con 597 individuos (27,4%) (tabla 1)

Fernández MT, Díaz J, Sánchez JM, Pérez A, Vadillo J. Prevalencia de infección tuberculosa en la población de inmigrantes en Ceuta, España. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 551-8.

Ejemplo

2. Datos principales que responden a los objetivos del estudio (datos crudos, análisis univariante) (tabla 2)

En la tabla 2 se presentan los datos de la prueba del Mantoux (PPD) para el total de individuos examinados, agrupados según sexo, edad y país de origen. De los 2.216 PPD leídos (sobre 2.223 realizados) 722 (32,6%) presentaron una respuesta al test de Mantoux igual o superior a 10 mm, de los cuales 494 (22,2%) presentaron una induración mayor a 15 mm. Sólo 24 casos (1,1%) presentaban induración entre 5-10 mm. Con independencia del punto de corte seleccionado, se observó mayor positividad en el sexo masculino que en el femenino, y la positividad también presentó una ligera tendencia a aumentar con la edad (p = 0.07). La edad media de los sujetos con PPD positivo fue de 25,5 ± 4,4 años, con un diámetro medio de induración de 18,7 ± 6,2 mm. No se valoró el estado vacunal de los sujetos ni se les realizó pruebas de detección del VIH a nivel colectivo.

Fernández MT, Díaz J, Sánchez JM, Pérez A, Vadillo J. Prevalencia de infección tuberculosa en la población de inmigrantes en Ceuta, España. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 551-8.

Ejemplo

3. Datos secundarios derivados del análisis estratificado (país de origen) o multivariante.

Por zonas geográficas, las tasas más altas se presentaron en inmigrantes procedentes de la República Democrática del Congo (65,1%) y del Camerún (48,4%), seguidos a distancia por Nigeria (34,0%), Liberia (32,7%), Mauritania (29,1%), Sierra Leona (28,8%), Costa de Marfil (27,8%), Guinea Bissau (27,4%), Ghana (26,3%), Argelia (25,6%), Mali (24,1%) y R.Guinea (20.9%) (p < 0.0001) (tabla 2) No se descartaron previamente los casos de tuberculosis anterior. No obstante estos sujetos eran captados en los estudios que se realizaban posteriormente. En dichos estudios complementarios se detectaron 19 casos con imágenes radiológicas pulmonares sugestivas de enfermedad tuberculosa, siendo finalmente hallados dos casos de baciloscopia positiva, a los que se les prescribió tratamiento con pauta 6RHZ. Asimismo aquellos que eran diagnosticados de infección tuberculosa latente eran tratados con una quimioprofilaxis de isoniazida 300 mg/24 horas en ayunas durante seis meses.

Fernández MT, Díaz J, Sánchez JM, Pérez A, Vadillo J. Prevalencia de infección tuberculosa en la población de inmigrantes en Ceuta, España. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 551-8.

Principales errores en los resultados

- No se describen las características de la población (tabla 1)
- No se localizan los resultados principales en respuesta a los objetivos del estudio (análisis univariante) (tabla 2)
- Se incluye información (datos) no anunciada en materiales y métodos
- Se emplean tablas y gráficos inadecuados, confusos o repetitivos de la información contenida en el texto
- Se mezclan datos con opiniones (discusión) Información sobre el análisis estadístico incompleta, inadecuada o deficiente.

Objetivo principal del estudio:

Determinar la asociación entre los niveles séricos de cHDL y la edad

Variable predictora principal: Edad



Variable resultado: Niveles de cHDL

Objetivo secundario:

Conocer la influencia del tabaco en dicha relación

Variable predictora secundaria: Tabaco



Variable resultado: Niveles de cHDL

Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación aplicados a la atención primaria de salud. 1ª Ed. Barcelona: Doyma; 1991.

Niveles de colesterol-HDL según edad y hábito tabáquico

	Grupos de edad	Hábito tabáquico		Total
	(años)	Fumador	No fumador	
	35 – 44	50,0	65,1	57,5
В	45 – 54	44,9	60,0	52,5
	≥ 55	40,1	54,9	47,5
	Total	45,0	60,0	52,5
				\downarrow
¿Qué test estadístico es el		el (I) Análisis de la varianza	(2) T de Student
mas adecuado?				



"La tabla muestra que la edad está asociada con los niveles de cHDL, siendo más bajos a medida que aumenta la edad. Igualmente, está asociado con el hábito tabáquico, siendo menores en los fumadores"

Tabla 1

Características sociodemográficas de la población inmigrante en Ceuta en 1998

Variables	Número	Porcentaje
Sexo		
Varón	1979	89,0
Mujer	244	11,0
Grupo etario		
14-24 años	942	54,8
25-34 años	724	42,1
> 35 años	53	3,1
País de origen		
Argelia	133	6,1
Costa de Marfil	18	0,8
Camerún	128	5,9
Gambia	107	4,9
Ghana	95	4,4
Guinea Bissau	186	8,6
Liberia	105	4,9
Mali	291	13,4
Mauritania	55	2,5
Nigeria	597	27,4
R.D. Congo	146	6,7
R. Guinea	45	2,1
Sierra Leona	177	8,2

Fernández MT, Díaz J, Sánchez JM, Pérez A, Vadillo J. Prevalencia de infección tuberculosa en la población de inmigrantes en Ceuta, España. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 551-8.

Tabla 2

Prevalencia de infección tuberculosa de la población inmigrante en Ceuta en 1998 por sexo, edad y país de procedencia

Variables	Número de casos	Porcentaje	
Sexo			
Varón	654	33,2	
Mujer	68	27,9	
Diferencias entre sexos	Test de $chi^2 = 2$,8; p = 0,09	
Grupo etario			
14-24	221	28,2	
25-34	242	33,5	
> 35	15	27,8	
Diferencias por grupo de edad	Test de chi ² de tendencia = 5,2; p = 0,07		
País de origen			
Argelia	34	25,6	
Camerún	62	48,4	
Costa de Marfil	5	27,8	
Gambia	12	11,2	
Ghana	25	26,3	
Guinea Bissau	51	27,4	
Liberia	34	32,7	
Mali	69	24,1	
Mauritania	16	29,1	
Nigeria	202	34,0	
R. D. Congo	95	65,1	
Rep. Guinea	9	20,9	
Sierra Leona	51	28,8	
Diferencias por país de origen	Test de $chi^2 = 165$;	p < 0.00001 (

(*) Se aprecian diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de infección tuberculosa en los distintos países.

Discusión

- ¿Cuál es el significado de los hallazgos del estudio?
- Destacar los aspectos nuevos y relevantes del estudio y las principales conclusiones.
- Análisis e interpretación de los datos de la investigación según la metodología empleada.
- Concretar una respuesta (conclusión) a la pregunta (objetivo) de investigación.

Discusión

- 1. Validez
 - Interna
 - Externa
- 2. Importancia
- 3. Novedad
- 4. Utilidad clínica

Ratificar la ausencia de sesgos que puedan contaminar los resultados y conclusiones (validez externa). Convencer al lector de la fiabilidad y validez interna de los resultados.

Ausencia de sesgos

Validez

Interna:

¿Las diferencias observadas en la variable resultado en los individuos o grupos participantes en nuestro estudio son atribuibles a la variable predictora (causa) y no a otras variables extrañas (factores de confusión) o al azar?.

Externa:

- ¿A que población, y en qué medios y condiciones puede aplicarse los resultados del estudio?.
- ¿Se puede generalizar o extrapolar los resultados obtenidos de la muestra estudiada a la población de donde proviene?

Estructura de la discusión

- 1. Comentar los resultados propios
- 2. Corroborar la fiabilidad y validez de la investigación
- 3. Interpretar los hallazgos no esperados
- 4. Confrontar los datos de la investigación con otras similares
- 5. Reconocer las limitaciones del estudio y confirmar la ausencia de sesgos (autocrítica del estudio con honestidad).
- 6. Discutir las implicaciones teóricas y/o prácticas del estudio (valorar el alcance de la investigación).
- 7. Sugerir nuevos estudios concretos sobre el problema de investigación. Marcar futuras líneas de investigación.

I. Comentar los resultados propios

6. Discutir las implicaciones teóricas y/o prácticas del estudio (valorar el alcance de la investigación)

La frecuencia de resultados PPD positivos mostró importantes diferencias según el país de procedencia; con una mayor tasa de infección en inmigrantes procedentes de la República Democrática del Congo (65,1%) y Camerún (48,4%), que tenían prevalencias notablemente superiores a la media. Este alto nivel justifica la realización sistemática de la intradermorreacción de Mantoux como cribado de la TB en la población de inmigrantes que actualmente reside en nuestra área sanitaria, al objeto de poder tomar medidas sanitarias en los casos positivos, estudio radiológico de tórax y prescripción de isoniazidas en caso de tratarse una infección TB latente. Como el tiempo de estancia media en el Campamento era de tres a seis meses se enviaba a la Asamblea local de la Cruz Roja (que se encargaba de recopilar su documentación y viaje) un informe sanitario con la recomendación de continuar hasta la finalización el tratamiento prescrito, debiendo ser éste supervisado y controlado clínicamente y por medio de marcadores hepáticos, por el servicio médico de acogida en la ciudad de destino una vez que los inmigrantes se marchaban de Ceuta.

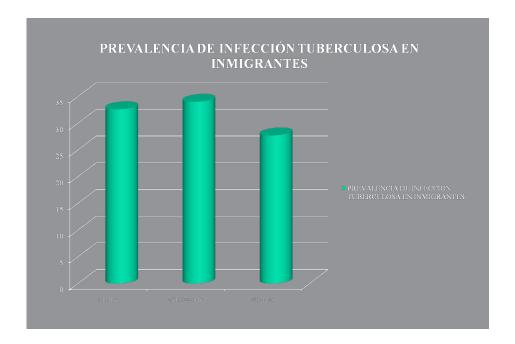
Fernández Sanfrancisco MT, Díaz Portillo J, Sánchez Romero JM, et al. Prevalencia de infección tuberculosa en la población inmigrante de Ceuta. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 551-558.

2. Corroborar o justificar la fiabilidad y validez de la investigación

4. Confrontar los datos de la investigación con otras similares

La prueba de la tuberculina es, por el momento, el único método para identificar la infección tuberculosa, y es una herramienta básica en el diagnóstico y en la investigación epidemiológica de la TB. Un resultado positivo en una persona indica que ha estado en contacto con el bacilo, por lo que la tasa de individuos con resultados positivos para el test o prevalencia de la infección tuberculosa en una comunidad es un indicador objetivo del número de personas que han tenido dicho contacto22. Hemos tomado como punto de corte de referencia la medida de 10 mm, ya que en otros estudios no se han encontrado diferencias significativas en la respuesta a la tuberculina entre vacunados y no vacunados cuando ésta es mayor de 10 mm23. Destacamos la elevada prevalencia de reacción positiva a la tuberculina en la población inmigrante recién llegada a nuestra ciudad, siendo ésta comparable a las descritas por otros autores en grupos de refugiados o inmigrantes en otros países8,24-27. Nuestros valores son similares a los hallados entre los inmigrantes procedentes de Oriente Medio y norte de África en un estudio realizado sobre una población de 1.489 individuos recién llegados a Barcelona23, en el que considerando como prueba positiva una reacción igual o superior a 10 mm encuentran una prevalencia del 34%. Sin embargo, la prevalencia global en nuestro colectivo fue claramente inferior al 72,5% descrito en un grupo de 80 inmigrantes magrebies (principalmente marroquies) residentes en Barcelona28. Esta diferencia podría ser justificada por la distinta procedencia de los sujetos estudiados, ya que la población de nuestro estudio es mayoritariamente centroafricana.

Fernández Sanfrancisco MT, Díaz Portillo J, Sánchez Romero JM, et al. Prevalencia de infección tuberculosa en la población inmigrante de Ceuta. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 551-558.



Fernández Sanfrancisco MT, Díaz Portillo J, Sánchez Romero JM, et al. Prevalencia de infección tuberculosa en la población inmigrante de Ceuta. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 551-558.

Duran E, Cabezos J, Ros M, et al. Tuberculosa en los inmigrantes recién llegados a Barcelona. Med Clin (Barc) 1996; 106: 525-528

Alonso Moreno FJ, García Bajo MC, Lougedo Calderón MJ, et al. Prevalencia de infección tuberculosa en las personas inmigrantes del área sur de Toledo. Rev Esp Salud Pública 2004; 78: 593-600.

Test de χ 2 de Pearson

		Variable resultado Prueba de Mantoux	
Variable PREDICTORA	(+)	(-)	Total
Ceuta	722 (32,6%)	1501	2223
Barcelona	506 (34%)	983	1489
Toledo	75 (27,7%)	269	344

 χ 2 Pearson = 19,29; p = 0,000065

Ha: Existen diferencias en la prevalencia de infección tuberculosa en el colectivo de inmigrantes según la ciudad de destino (Ceuta, Barcelona, Toledo)

Realidad 15:de lo estadísticamente significativo a lo clínicamente relevante.	¿Es clínicamente relevante?	
¿Es estadísticamente significativo?	Sí (éxito)	No (fracaso)
Sí (p < 0,05)	Estadísticamente significativo Clínicamente relevante	Estadísticamente significativo Clínicamente irrelevante (p < 0,05)
No (p ≥ 0,1)	Estadísticamente NO significativo Clínicamente relevante	Estadísticamente NO significativo Clínicamente irrelevante

3. Interpretar y comentar los hallazgos no esperados

Los dos casos de TB pulmonar diagnosticados en este colectivo nos indicarian una tasa superior a la de la población española y del resto de países de la UE, pero muy cercana a la de los países centroafricanos. Podríamos admitir que la situación del inmigrante respecto a la TB podría ser un reflejo directo de la existente en su pais5, aunque hay que tener en cuenta que las tasas estimadas en los países de origen están condicionadas por la desnutrición y por otras enfermedades debilitantes que hacen mella en la población, mientras que los inmigrantes constituyen la parte más sana, joven y saludable del país en cuestión, por lo que la extrapolación es dificil y habría que asumir que tiene una posibilidad inferior de padecer TB29.

Fernández Sanfrancisco MT, Díaz Portillo J, Sánchez Romero JM, et al. Prevalencia de infección tuberculosa en la población inmigrante de Ceuta. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 551-558.

6. Discutir las implicaciones teóricas y/o prácticas del estudio (valorar el alcance e importancia de la investigación)

7. Sugerir nuevos estudios concretos sobre el problema de investigación. Marcar futuras líneas de investigación

Pensamos que, por su condición especial de marginación social y breve estancia en nuestra cuidad (siempre inferior a un año), el inmigrante africano no va a suponer ninguna influencia en la situación epidemiológica de la TB en Ceuta. Sin embargo, posteriormente en las poblaciones peninsulares de acogida, podrían convertirse en un grupo con riesgo de servir de amplificadores epidemiológicos de diferentes agentes etiológicos transmisibles, entre los cuales destaca la infección tuberculosa. Por todo ello, recomendamos la puesta en marcha en sus lugares de destino de programas de seguimiento para asegurar el cumplimiento del tratamiento y control de la posible aparición de resistencias microbianas de Mycobacterium tuberculosis.

Fernández Sanfrancisco MT, Díaz Portillo J, Sánchez Romero JM, et al. Prevalencia de infección tuberculosa en la población inmigrante de Ceuta. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 551-558.



PREVALENCIA DE INFECCIÓN TUBERCULOSA EN LAS PERSONAS INMIGRANTES DEL ÁREA DE SALUD DE TOLEDO

Francisco Javier Alonso Moreno (1), M. Carmen García Bajo (2), M. José Lougedo Calderón (1), José Manuel Comas Samper (3), María García Palencia (1), Francisco López de Castro(4), Noemí Pérez Villaverde (5), Reyes Sánchez García (6) y Manuel Soto García (7)

- (1) Centro de Salud de Ocaña. Toledo.
- (2) Centro de Salud de Sonseca. (Toledo.
- (3) Centro de Salud de La Puebla de Montalbán. Toledo.
- (4) Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria. Toledo.
- (5) Centro de Salud de Palomarejos. Toledo.
- (6) Centro de Salud de Los Yébenes. Toledo.
- (7) Centro de Salud de Mora. Toledo.

Ter Ton Soled Biblion 2009, 78, 503-600

ORIGINAL

PREVALENCIA DE INFECCIÓN TUBERCULOSA EN LAS PERSONAS INMIGRANTES DEL ÁREA DE SALUD DE TOLEDO

Francisco Javier Alonso Moreno (1), M. Carmen García Bajo (2), M. José Lougedo Calderón (1), José Manuel Comas Samper (3), María García Palencia (1), Francisco López de Castro(4), Noemí Pérez Villaverde (5), Reves Sánchez García (6) v Manuel Soto García (7)

- (1) Centro de Salad de Ocuta, Tolodo
- (2) Centro de Salud de Sonseca. (Toledo
- (3) Cantro de Salad de I a Buebla de Montalhim Tolado (4) Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria. Toledo
- (5) Centro de Salud de Palomarejos. Toledo
- (6) Centro de Salud de Los Yébenes Toledo (7) Centro de Salud de Mora Toledo.

RESUMEN

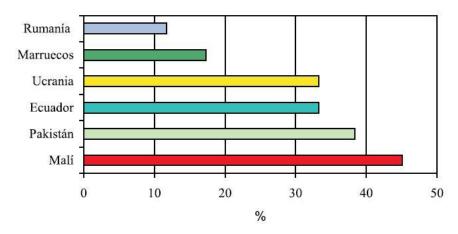
Fundamento: El aumento en la frecuencia de tuberculosis (TB) se produce por varios factores: resistencias al tratamiento, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, el paro, la pobreza y los movimientos migratorios. El objetivo del estudio fue conocer la prevalencia de infección tuberculosa en población inmigrante del Área de Salud de Toledo. Métodos: Estudio descriptivo, transversal y multicéntrico con emplazamiento en Atención Primaria. La captación y reclutamiento de las personas inmigrantes se realizó sobre base de tarjeta sanitaria, entre diciembre de 2002 y septiembre de 2003. Se realizó intradermorreacción de Mantoux (IDRM), con 0,1 ml (2UT) de PPD RT-23, previa firma del consentimiento informado. Otras variables recogidas fueron: edad, sexo, peso, país de origen, situación laboral, vacunación BCG, número de convivientes, tiempo de residencia en Europa.

Resultados: Fueron incluidos 344 inmigrantes, con una edad media de 28,8±12,7 años. El 50% (172) eran mujeres. Llevaban un promedio de 3,4±3,7 años de residencia en Europa. El 78,8% (271) de las personas inmigrantes completaron el estudio. La IDRM fue positiva en 75 de ellos [27,7% (IC 95%: 23,1-32,5)]. Los inmigrantes con Mantoux positivo tenían más edad (32,5±8,5 años) frente a (27,7 ± 13,8 años) en los que el resultado fue negativo, p=0,006. El origen subsahariano aumentaba la probabilidad de presentar IDRM positiva.

Conclusiones: La población inmigrante del Área de Salud de Toledo presenta una prevalencia alta de infección tuberculosa, superior a la población general española. Existen diferencias según el país de origen. Estos resultados indican la importancia de considerar la prueba de Mantoux en las actividades preventivas dirigidas a la población inmigrante.

Figura 2

Prevalencia de infección tuberculosa, según país de origen (Toledo, 2002-2003)



Resultados de la regresión logística

Variables independientes	OR	IC95%	Significación Estadística
Origen subsahariano	2,05	1,1-3,83	p=0,024
Peso	1,02	0,99 - 1,04	NS
Edad	1,0	0,96 - 1,03	NS
Sexo	0,8	0,5 - 1,37	NS

OR= ODSS RATIO; IC: INTERVALO DE CONFIANZA.

4. Confrontar los datos de la investigación con otras similares

La tasa de infección tuberculosa en personas inmigrantes varía mucho de unos estudios a otros, posiblemente por las diferentes características de los sujetos estudiados en cada uno de ellos. En los asentamientos de Ceuta. con inmigrantes procedentes principalmente de países subsaharianos, la prevalencia de infección tuberculosa fue del 32,5%15. En colectivos de inmigrantes de procedencia norteafricana residentes en la Comunidad de Madrid16,17 fue superior al 70%. En nuestro estudio las personas inmigrantes subsaharianas presentaron cifras más elevadas (45,1%), por el contrario en los inmigrantes marroquíes encontramos una menor frecuencia de infección tuberculosa (17,3%).

- 15. Fernández MT, Díaz J, Sánchez JM, Pérez A, Vadillo J. Prevalencia de infección tuberculosa en la población de inmigrantes en Ceuta, España. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 551-8.
- 16. Rivas Clemente FP, Nacher Conches M, Corrillero Martin J, García-Herreros Madueno MT. Prevalencia de infección tuberculosa en inmigrantes magrebíes. Med Clin (Barc) 2000;114: 245-9.
- 17. Palomo ML, Rodríguez C, Ayerbe MT. Un estudio de contactos de tuberculosis en inmigrantes marroquíes. Rev Esp Salud Pública 1996; 70: 345-8.

Sesgos

Aparecen cuando se introduce un error en el diseño del trabajo

- Sesgos de información: Es un error sistemático en la medición de la variable. Todas las variables (predictoras y resultado) deben medirse de la misma forma en todos los participantes del estudio.
- Sesgos de selección: Es un error sistemático en el proceso de selección de los individuos que limitan la comparación de los grupos. Criterios de inclusión y de exclusión en la muestra.
- Sesgos de confusión: Es un error debido a la presencia de otras variables (predictoras) con influencia sobre la variable dependiente (resultado) que no han sido estudiadas y/o controladas adecuadamente.

Ejemplo de sesgo de información:

Pregunta de investigación

¿Qué grado de asociación existe entre la endometriosis como causa de la infertilidad?

Variable predictora: Cualitativa dicotómica



Variable resultado: Cualitativa dicotómica

Criterio de evaluación - Laparoscopia

Endometriosis



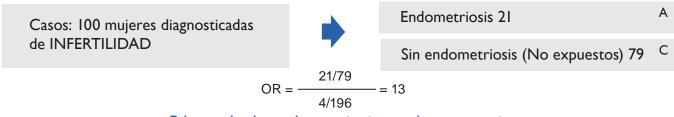
Infertilidad

В

Sesgo de información

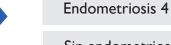
Ejemplo en un estudio caso-control

Búsqueda de endometriosis por laparoscopia



Búsqueda de endometriosis por laparoscopia

Controles: 200 mujeres fértiles que se les había realizado laparoscopia para ligadura de trompas



Sin endometriosis (No expuestos) 196 D

OR de 13 refleja la probabilidad de que la infertilidad (enfermedad- variable resultado) esté producida por la endometriosis (factor de estudio o variable predictora) comparada con la probabilidad de que lo estén los controles.

Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación aplicados a la atención primaria de salud. 1ª Ed. Barcelona: Doyma; 1991.

Sesgo de información

Sesgo del entrevistador

Los encuestadores pueden introducir errores de clasificación "diferencial" si conocen las hipótesis del estudio y la condición del entrevistado.

Este tipo de problema se puede controlar por medio de:

- a. Desconocimiento del entrevistado.
- b. Desconocimiento de las hipótesis de estudio.
- c. Utilización de cuestionarios estructurados.
- d. Control de los tiempos de ejecución de la entrevista definitiva
- e. Utilización de pocos entrevistadores (medidas de concordancia entre distintos entrevistadores).

Pita Fernández S. Tipos de estudios clínico epidemiológicos. Epidemiología. Conceptos básicos. En: Tratado de Epidemiología Clínica. Madrid; DuPont Pharma, S.A.; Unidad de epidemiología Clínica, Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Alicante: 1995. p. 25-47.

Sesgo de selección

Ejemplo en un estudio caso-control

Casos: Enfermos con Cáncer de Pulmón



Expuestos 90%



No expuestos

LCFA: Limitación crónica del flujo aéreo

Controles: Pacientes ingresados en el mismo servicio la mayoría de ellos con LCFA



Expuestos 88%

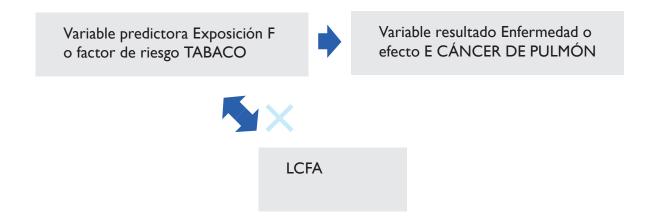


No expuestos

La selección del grupo control NO ha sido afortunada, ya que la LCFA está relacionada con el tabaco, lo que enmascara su asociación con el cáncer de pulmón

Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación aplicados a la atención primaria de salud. 1ª Ed. Barcelona: Doyma; 1991.

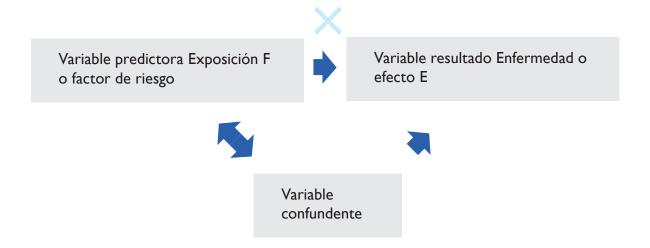
Sesgo de selección



Si se eligen como controles personas (pacientes) con enfermedades relacionadas positiva o negativamente con la exposición aparece el sesgo de SELECCIÓN

Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Alicante: 1995. p. 25-47.

Sesgo de confusión



Es el único sesgo que se puede controlar (evitar) en la fase de análisis y no solo en la fase de diseño.

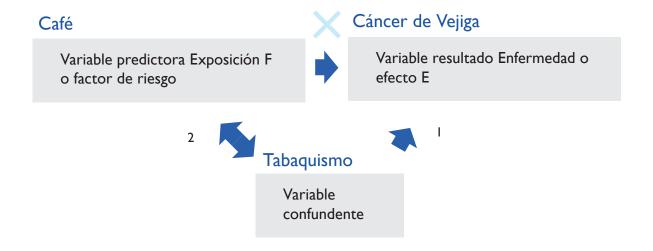
Distorsión en las conclusiones del estudio, producida por la distribución desigual, en los grupos de comparación, de una tercera variable (confundente C).

- Es una variable (C) que distorsiona la verdadera medida de la asociación entre otras dos variables (F) y (E).
- Tipos variables de confusión
 - Confusión positiva (error alfa)
 - Confusión negativa (error beta)
- Es el resultado de relaciones específicas entre las variables incluidas en la base de datos (muy difícil de prevenir o evitar)
- Típicas variables de confusión: sexo y edad
- Se detecta cuando aparecen diferencias importantes entre las OR crudas de una asociación y las ajustadas según posibles factores de confusión
- Método de detección y control de Factores de Confusión
 - Análisis ESTRATIFICADO
 - Análisis MULTIVARIANTE (regresión lineal múltiple y regresión logística multivariante)

Criterios

La variable fumador cumple los criterios para ser un factor de confusión:

- 1. El tabaco es un factor de riesgo del cáncer de vejiga.
- 2. El tabaco esta relacionado con la variable objeto de estudio (café), ya que los fumadores toman más café que los no fumadores.



Si se eligen como controles personas (pacientes) con enfermedades relacionadas positiva o negativamente con la exposición aparece el sesgo de SELECCIÓN Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Alicante: 1995. p. 25-47.

Sesgo de confusión

Ejemplo

Entre el 30-70% de los casos de cáncer de vejiga están relacionados con el consumo de TABACO.

Entre el 10-20% de los casos de cáncer de vejiga están relacionados con ciertas EXPOSICIONES LABORALES

Industrias textiles Industrias mecánicas Industrias gráficas.

Influencia de la cloración del agua

Dieta X

Variable predictora Exposición F o factor de riesgo



Cáncer de Vejiga



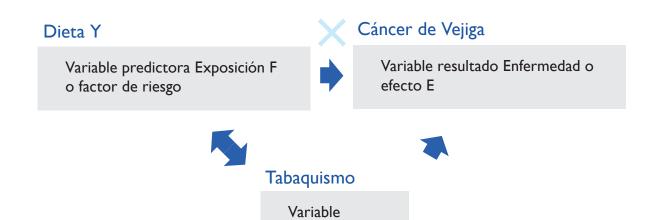
Variable resultado Enfermedad o efecto E





Exposición laboral (industrias textiles)

Variable confundente



confundente

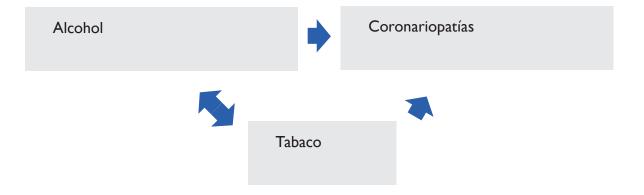
Control de factores de confusión

Análisis estratificado



Factor de confusión: Los datos crudos y estratificados difieren (ORc ≠ ORp)

Interacción o modificación de efecto: Los datos difieren en cada uno de los estratos (ORc ≠ ORp y ORa ≠ ORb)



Ejemplo de FACTOR DE CONFUSIÓN. Resultados de un estudio hipotético de casos y controles sobre la asociación entre consumo de alcohol y coronariopatía, en función del hábito tabáquico.

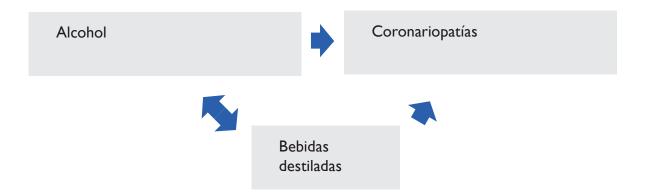
	Consumo de ALCOHOL		
	SI	NO	Total
Casos	71	29	100
Controles	52	48	100
OR	OR = 2,26		
p	χ 2 Pearson = 7,62; p = 0,0058		

Ejemplo de FACTOR DE CONFUSIÓN. Resultados de un estudio hipotético de casos y controles sobre la asociación entre consumo de alcohol y coronariopatía, en función del hábito tabáquico.

	Consumo de ALCOHOL	Casos	Controles	OR
FUMADORES	SI	63	36	1,0
	NO	7	4	
	Total	70	40	
р	χ 2 Pear	son = 0,00; p =	0.99	
NO fumadores	SI	8	16	1,0
	NO	22	44	
	Total	30	60	
p	χ2 Pear	son = 0,00; p =	0.99	

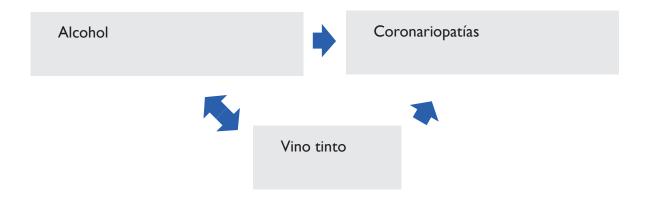
Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación aplicados a la atención primaria de salud. 1ª Ed. Barcelona: Doyma; 1991.

Positivos

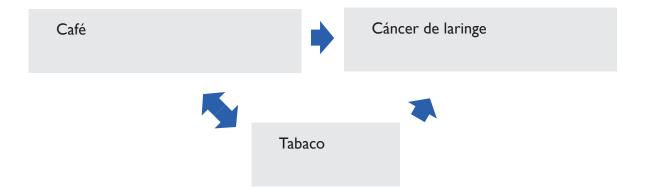


La verdadera influencia del alcohol sobre las coronariopatías puede estar condicionado por el tipo de bebida alcohólica, ya que está bien documentado que las bebidas destiladas NO tienen efecto cardioprotector

Negativos



La verdadera influencia del alcohol sobre las coronariopatías puede estar condicionado por el tipo de bebida alcohólica, ya que está bien documentado que el vino tinto puede tener un efecto cardioprotector



El TABACO está fuertemente asociado al CAFÉ la variable predictora principal del estudio, ya que la proporción de fumadores que toman café es mucho mayor que en el grupo de no fumadores.

El TABACO es un conocido e importante factor de riesgo del cáncer de laringe.

Control de FACTORES DE CONFUSIÓN. Resultados de un estudio hipotético que describe la posible relación entre el consumo de café y el carcinoma de laringe, teniendo en cuenta la influencia del hábito tabáquico.

	Café			
	SI	NO	Total	
Cáncer de laringe	175 (58%)	125 (42%)	300	
Controles	125 (42%)	175 (58%)	300	
OR	OR = 1,96			
р	χ 2 Pearson = 16,67; p < 0.00014			

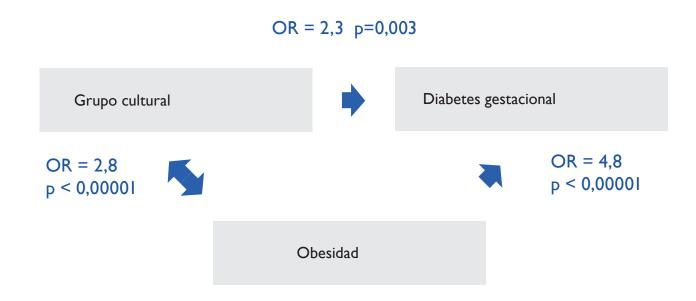
Q de Yule =
$$0.32$$

	CA		
	SI	NO	Total
FUMADORES			
Cáncer de laringe	150 (75%)	50 (25%)	200
Controles	75 (75%)	25 (25%)	100
OR		OR = 1,0	
p	χ 2 Pearson	= 0.00; p =	0.99
NO fumadores			
Cáncer de laringe	25 (25%)	75 (75%)	200
Controles	50 (25%)	150 (75%)	100
OR		OR = 1,0	
р	χ 2 Pearson	= 0,00; _P =	0.99

Control de FACTORES DE CONFUSIÓN. Resultados de un estudio hipotético que describe la posible relación entre el consumo de café y el carcinoma de laringe, teniendo en cuenta la influencia del hábito tabáquico.

La proporción de controles fumadores que toman café (75%) es mucho mayor que entre los controles no fumadores (25%)

Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación aplicados a la atención primaria de salud. 1ª Ed. Barcelona: Doyma; 1991.



La OBESIDAD está fuertemente asociado a la variable predictora principal del estudio (grupo cultural), ya que la proporción de obesas es mucho mayor en las musulmanas que en las cristianas.

Tabla. Prevalencia de DMG según obesidad. Distribución por grupos culturales

Grupos		DMG (+)	DMG (-)	Odds Ratio
Total	Musulmanas	41 (5,9%)	655	OR = 2,32 p= 0,003
	Cristianas	17 (2,6%)	633	Q = 0.40
Obesas	Musulmanas	17 (16,3%)	87	OR = 3,44 NS (p > 0,05)
	Cristianas	2 (5,4%)	35	Q = 0.55
No obesas	Musulmanas	24 (4,1%)	568	NS $(p > 0.05)$ Q = 0.25
	Cristianas	15 (2,4%)	598	

OR cruda = 2,3 > OR ponderada de Mantel-Haenszel = 2,0 2 Resumen de Mantel-

Test de Woolf de heterogeneidad de OR (χ2

de Woolf = 0.71 p > 0.05)

Haenszel = 4,24 (p= 0,039)

OBESIDAD



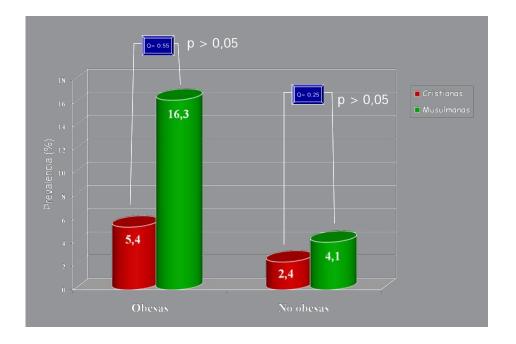
FACTOR DE CONFUSIÓN

Test de Woolf de heterogeneidad de OR p > 0,05



NO interacción multiplicativa

Figura .- Prevalencia de DMG según obesidad (análisis estratificado). Distribución por grupos culturales



Díaz Portillo J, Sánchez Del Pino MJ, Navarro Arévalo A, Torres Millán E. PREVALENCIA DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL EN LA POBLACIÓN BIRRACIAL DE CEUTA. Ciencia Ginecológika 1998; 2(4):169-178.

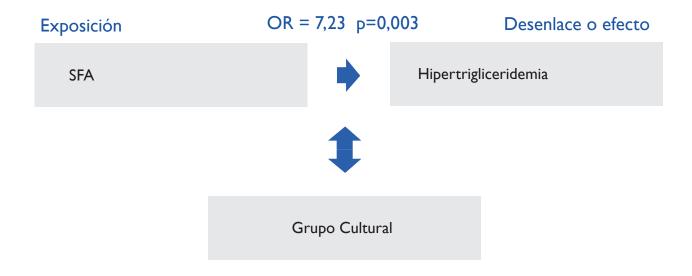
Regresión logística multivariante

Variables	Coeficiente βi	ΕΕβ	IC95%	Significación
Constante				
Grupo cultural				
Obesidad				

$$Log \frac{P}{1 - P} = \beta_0 + \beta_1 X_1 + ... + \beta_p X_p$$

Log P/ 1- P = β 0 + β 1 Grupo CULTURAL + β 2 OBESIDAD

Díaz Portillo J, Sánchez Del Pino MJ, Navarro Arévalo A, Torres Millán E. PREVALENCIA DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL EN LA POBLACIÓN BIRRACIAL DE CEUTA. Ciencia Ginecológika 1998; 2(4):169-178.



Díaz Portillo J, Sánchez Del Pino MJ, Navarro Arévalo A. EFECTO DEL ESTRÉS INTRAPARTO SOBRE EL METABOLISMO LIPOPROTEICO Y SOBRE EL GRADO DE PEROXIDACIÓN LIPÍDICA EN SANGRE DE CORDÓN. Análisis Clínicos 1999; 24 (3): 104-116.

Tabla. Prevalencia de DMG según obesidad. Distribución por grupos culturales

Grupos		SFA (+)	SFA (-)	Odds Ratio
Total	Hipertrigliceridemia	11,3%	1,7%	OR= 7,23 p= 0,003
	Normotrigliceridemia			Q=0.76
Cristianas	Hipertrigliceridemia	3	10	OR= 5,86 p= 0,0039
	Normotrigliceridemia	25	488	Q=0.71
Musulmanas	Hipertrigliceridemia	5	8	OR= 8,78 p= 0,00001
	Normotrigliceridemia	37	520	Q=0.80

OR cruda =7,23 ≈ OR ponderada de Mantel-Haenszel = 7,38

 χ 2 Resumen de Mantel-Haenszel = 22,7 (p= 0,0000002)

Test de Woolf de heterogeneidad de OR χ 2 de Woolf = 0,20 p>0,05)

SFA



Hipertrigliceridemia (sangre de cordón)

Grupo cultural



NO FACTOR DE CONFUSIÓN

Test de Woolf de heterogeneidad de OR p > 0,05

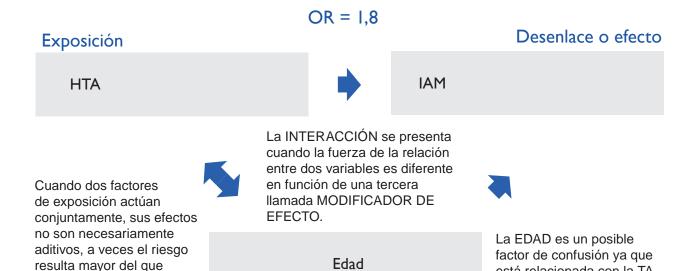


NO interacción multiplicativa

está relacionada con la TA

y con el IAM.

Interacción o modificación de efecto



- Factor de confusión: Los datos crudos y estratificados difieren.

se espera sumando los

factores.

- Interacción o modificación de efecto: Los datos difieren en cada uno de los estratos.



- Factor de confusión: Los datos crudos y estratificados difieren (ORc ≠ ORp)
- Interacción o modificación de efecto: Los datos difieren en cada uno de los estratos (ORc ≠ ORp y ORa ≠ ORb)

Interacción o modificación de efecto

INTERACCIÓN o MODIFICACIÓN DE EFECTO.

Resultados de un estudio que relaciona la tensión arterial con la presencia de infarto de miocardio.

	IAM		
TA	SI	NO	Total
TA ≥ 140	28	540	568
TA < 140	27	960	1555
Total	55	1500	30
OR	OR = 1,8 IC95%: 1,04 - 3,26		
р	P = 0,024		

$$\chi$$
2 Pearson = 5,09; p = 0.024

Q de Yule =
$$0.30$$

Interacción o modificación de efecto

	IAM		
TA	SI	NO	Total
EDAD ≥ 60			
TA ≥ 140	9	110	119
TA < 140	6	70	76
Total	15	180	196
OR	$OR = 0.9$ χ	2 Pearson = 0,01;	p = 0.93
EDAD < 60	OR ponderada = 1,75		
TA ≥ 140	20	435	455
TA < 140	20	885	1005
Total	40	1320	1460
OR	$OR = 2.0 \chi^2$	2 Pearson = 5,07;	p = 0.024

Infarto agudo de miocardio (variable resultado) según la tensión arterial y la edad (variables predictoras).

Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación aplicados a la atención primaria de salud. 1ª Ed. Barcelona: Doyma; 1991.

Interacción o modificación de efecto

Infarto agudo de miocardio (variable resultado) según la tensión arterial y la edad (variables predictoras).

Factor de confusión: EDAD

Los datos crudos y estratificados difieren

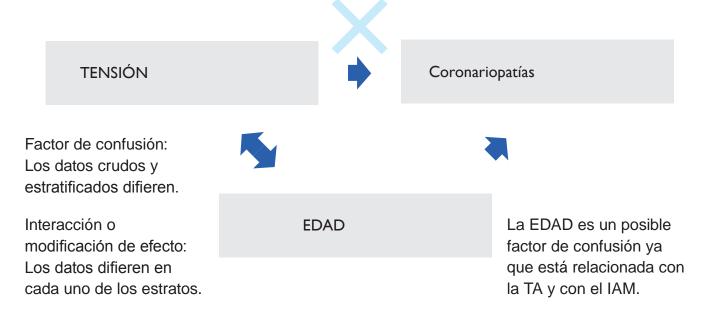
 $(ORc:1.8 \neq ORp: 1.75)$

Interacción o modificación de efecto: EDAD Los datos difieren en cada uno de los estratos

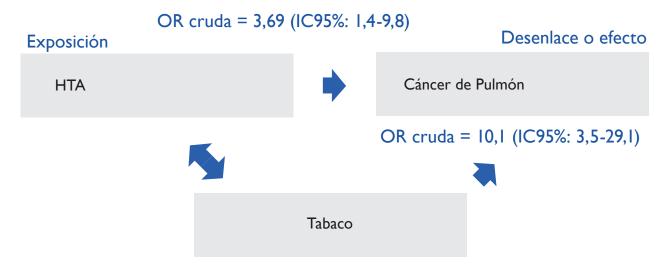
 $(ORa: 0.9 \neq ORb: 2.0)$

Interacción o modificación de efecto

Infarto agudo de miocardio (variable resultado) según la tensión arterial y la edad (variables predictoras).



Sinergismo



ORajustado=2,80 (IC95%:1,0-7.9) Modelo de regresión logística

La relación ASBESTO-CÁNCER PULMÓN persiste como estadísticamente. significativa al ajustar el modelo logístico para el TABACO como posible factor de confusión.

Sinergismo

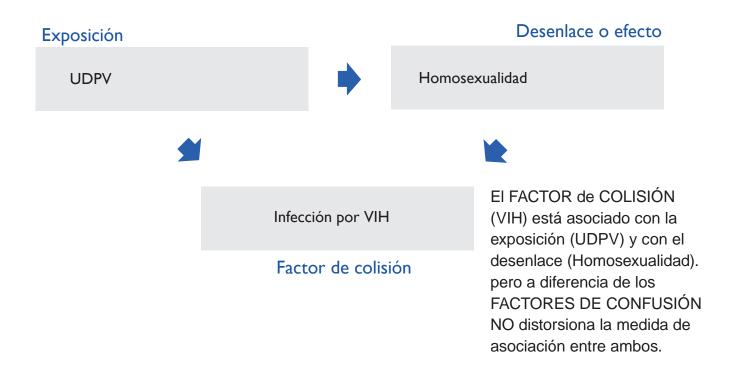
$$\frac{3,69}{3,69}$$
 - $\frac{2,80}{3,69}$ X 100 > 24%

Falsos factores de confusión:

Sobreajuste



Factor de colisión



Caso hipotético de variable de colisión

El VIH es un FACTOR de COLISIÓN porque ambos colectivos comparados tiene una mayor prevalencia de infección por VIH en comparación con la población general.

	HMSX	No HMSX
UDPV	10	90
No UDPV	90	810

 $OR_{p} = 0.30$

OR cruda \neq OR p





OR cruda = 1.00

Si consideramos a la INFECCIÓN por VIH como FACTOR DE CONFUSIÓN, y estratificamos estaríamos introduciendo un SESGO de CONFUSIÓN allá donde NO existía previamente.

Α	VIH (+)	
	HMSX	No HMSX
UDPV	8	60
No UDPV	60	10

В	VIH (-)	
	HMSX	No HMSX
UDPV	2	30
No UDPV	30	800

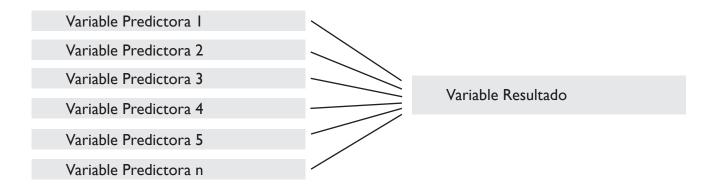
OR a = 0.02 (p < 0.00001)

OR $a \neq OR b$

OR b = 1,78 (p > 0,05)

Análisis multivariante

Análisis Multivariante para la detección de potenciales factores de confusión



Portadores del Alelo €4

- Elevada prevalencia de enfermedad coronaria
- Mayor extensión de la arteriosclerosis
- Mayor tasa de IAM
- Mayor mortalidad de causa coronaria

Alelo €4 Enfermedad coronaria

- ANÁLISIS UNIVARIANTE:

El 15,7% de los portadores del alelo €4 presentaban Cl frente al 6,9% en NO €4 (p<0,01)

ORc = 2,49 IC95%: 1,19-5,22

Modelo de regresión logística

Alelo €4



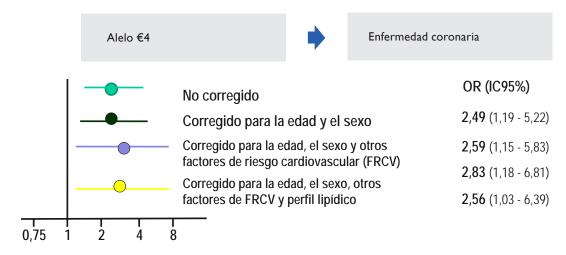
Enfermedad coronaria



Potenciales FACTORES DE CONFUSIÓN

- Edad
- Sexo
- HTA
- Tabaquismo
- Obesidad (IMC)
- Lípidos y lipoproteínas

Regresión logística multivariante para la detección de potenciales factores de confusión



Asociación entre la prevalencia de enfermedad coronaria y el tipo de apo E (€4 frente a no €4) expresada como OR e IC95% en una población de 386 pacientes con hipercolesterolemia. Se presenta la asociación simple (análisis univariante) (OR no corregido) y después de corregir, de forma escalonada, para distintas variables predictoras potencialmente confundentes como la edad y el sexo, para estas variables más la presencia de hipertensión arterial, tabaquismo e IMC y, por último, todos los anteriores más el perfil lipídico colesterol total, cHDL y triglicéridos mediante análisis multivariante.

¿Se ha cometido algún tipo de sesgo? ¿Cuál?

RESULTADOS

De las 458 personas inmigrantes contactadas, 114 no acudieron a la cita. Fueron incluidos en el estudio las 344 restantes. Su edad media era de 28,8 años (DE=12,7; rango de 0 a 81 años) y el 50,0 % (172) eran mujeres. La edad de los hombres (29,7±12,1 años) fue ligeramente mayor que la de las mujeres (27,9±13,4 años). Llevaban un promedio de 3,4 años (DE=3,7) de residencia en Europa.

De los 344 sujetos completaron el estudio 271 (78,8%); 44 (12,8%) no acudieron a la lectura y en 29 mujeres (8,4%) no se realizó la prueba por embarazo o lactancia. La IDRM fue positiva en 75 de ellos [27,7% (IC 95%; 23,1- 32,5)].

Alonso Moreno FJ, García Bajo MC, Lougedo Calderón MJ, et al. Prevalencia de infección tuberculosa en las personas inmigrantes del área sur de Toledo. Rev Esp Salud Pública 2004; 78: 593-600.

Sesgo de selección

Mito 12: "La sonrisa de la esfinge"

El 25% de los inmigrantes NO acudieron a la cita médica. Esto supone un importante pérdida de datos. Posteriormente un 13% no acudieron a la lectura del Mantoux.

¿Qué garantía existe de que ese 25% de inmigrantes que no participaron en el estudio fuera por motivos relacionados directa o indirectamente con la infección tuberculosa?

¿Puede ser que los que faltaron a la lectura fuese porque la prueba fue positiva y temían algún tipo de acción negativa sobre su futura permanencia en nuestro país?

Reflexiones finales

Los distintos tipo de sesgos, la influencia del azar y la presencia de variables predictoras de CONFUSIÓN deben finalmente siempre, tenerse en cuenta, en todos los estudios como explicación posible de cualquier asociación estadística ya sea esta positiva, negativa o no existente.

Y como señalaba M. Susser en sus reflexiones sobre causalidad... "cuando hay minas por todas partes uno no debe aventurarse sin un detector de minas (ANÁLISIS MULTIVARIANTE)"

Susser M. Conceptos y estrategias en epidemiología. El pensamiento causal en ciencias de la salud. México: Biblioteca de la Salud; 1991

Estructura de la discusión

- 1. Comentar los resultados propios
- 2. Corroborar la fiabilidad y validez de la investigación
- 3. Interpretar los hallazgos no esperados
- 4. Confrontar los datos de la investigación con otras similares
- 5. Reconocer las limitaciones y confirmar la ausencia de sesgos (autocrítica del estudio con honestidad).
- 6. Discutir las implicaciones teóricas y/o prácticas del estudio (valorar el alcance de la investigación).
- 7. Sugerir nuevos estudios concretos sobre el problema de investigación. Marcar futuras líneas de investigación.

I. Comentar los resultados propios

6. Discutir las implicaciones teóricas y/o prácticas del estudio (valorar el alcance de la investigación)

La frecuencia de resultados PPD positivos mostró importantes diferencias según el país de procedencia; con una mayor tasa de infección en inmigrantes procedentes de la República Democrática del Congo (65,1%) y Camerún (48,4%), que tenían prevalencias notablemente superiores a la media. Este alto nivel justifica la realización sistemática de la intradermorreacción de Mantoux como cribado de la TB en la población de inmigrantes que actualmente reside en nuestra área sanitaria, al objeto de poder tomar medidas sanitarias en los casos positivos, estudio radiológico de tórax y prescripción de isoniazidas en caso de tratarse una infección TB latente. Como el tiempo de estancia media en el Campamento era de tres a seis meses se enviaba a la Asamblea local de la Cruz Roja (que se encargaba de recopilar su documentación y viaje) un informe sanitario con la recomendación de continuar hasta la finalización el tratamiento prescrito, debiendo ser éste supervisado y controlado clínicamente y por medio de marcadores hepáticos, por el servicio médico de acogida en la ciudad de destino una vez que los inmigrantes se marchaban de Ceuta.

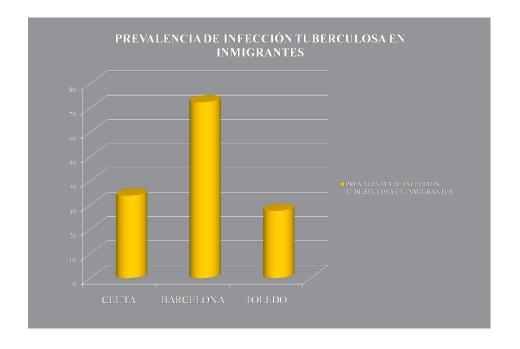
Fernández Sanfrancisco MT, Díaz Portillo J, Sánchez Romero JM, et al. Prevalencia de infección tuberculosa en la población inmigrante de Ceuta. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 551-558.

2. Corroborar o justificar la fiabilidad y validez de la investigación

4. Confrontar los datos de la investigación con otras similares

La prueba de la tuberculina es, por el momento, el único método para identificar la infección tuberculosa, y es una herramienta básica en el diagnóstico y en la investigación epidemiológica de la TB. Un resultado positivo en una persona indica que ha estado en contacto con el bacilo, por lo que la tasa de individuos con resultados positivos para el test o prevalencia de la infección tuberculosa en una comunidad es un indicador objetivo del número de personas que han tenido dicho contacto²². Hemos tomado como punto de corte de referencia la medida de 10 mm, va que en otros estudios no se han encontrado diferencias significativas en la respuesta a la tuberculina entre vacunados y no vacunados cuando ésta es mayor de 10 mm²³. Destacamos la elevada prevalencia de reacción positiva a la tuberculina en la población inmigrante recién llegada a nuestra ciudad, siendo ésta comparable a las descritas por otros autores en grupos de refugiados o inmigrantes en otros países8,24-27. Nuestros valores son similares a los hallados entre los inmigrantes procedentes de Oriente Medio v norte de África en un estudio realizado sobre una población de 1.489 individuos recién llegados a Barcelona²³. en el que considerando como prueba positiva una reacción igual o superior a 10 mm encuentran una prevalencia del 34%. Sin embargo, la prevalencia global en nuestro colectivo fue claramente inferior al 72,5% descrito en un grupo de 80 inmigrantes magrebies (principalmente marroquies) residentes en Barcelona28. Esta diferencia podría ser justificada por la distinta procedencia de los sujetos estudiados, ya que la población de nuestro estudio es mayoritariamente centroafricana.

Fernández Sanfrancisco MT, Díaz Portillo J, Sánchez Romero JM, et al. Prevalencia de infección tuberculosa en la población inmigrante de Ceuta. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 551-558.



Fernández Sanfrancisco MT, Díaz Portillo J, Sánchez Romero JM, et al. Prevalencia de infección tuberculosa en la población inmigrante de Ceuta. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 551-558. Rivas FPJ, Nácher M, Corrillero J, García-Herreros T. Prevalencia de infección tuberculosa entre los inmigrantes magrebíes. Med Clin (Barc) 2000; 114: 245-249.

Alonso Moreno FJ, García Bajo MC, Lougedo Calderón MJ, et al. Prevalencia de infección tuberculosa en las personas inmigrantes del área sur de Toledo. Rev Esp Salud Pública 2004; 78: 593-600.

3. Interpretar y comentar los hallazgos no esperados

Los dos casos de TB pulmonar diagnosticados en este colectivo nos indicarian una tasa superior a la de la población española y del resto de países de la UE, pero muy cercana a la de los países centroafricanos. Podriamos admitir que la situación del inmigrante respecto a la TB podría ser un reflejo directo de la existente en su pais5, aunque hay que tener en cuenta que las tasas estimadas en los países de origen están condicionadas por la desnutrición y por otras enfermedades debilitantes que hacen mella en la población, mientras que los inmigrantes constituyen la parte más sana, joven y saludable del país en cuestión, por lo que la extrapolación es difícil y habría que asumir que tiene una posibilidad inferior de padecer TB29.

Fernández Sanfrancisco MT, Díaz Portillo J, Sánchez Romero JM, et al. Prevalencia de infección tuberculosa en la población inmigrante de Ceuta. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 551-558.

6. Discutir las implicaciones teóricas y/o prácticas del estudio (valorar el alcance e importancia de la investigación)

Pensamos que, por su condición especial de marginación social y breve estancia en nuestra cuidad (siempre inferior a un año), el inmigrante africano no va a suponer ninguna influencia en la situación epidemiológica de la TB en Ceuta. Sin embargo, posteriormente en las poblaciones peninsulares de acogida, podrían convertirse en un grupo con riesgo de servir de amplificadores epidemiológicos de diferentes agentes etiológicos transmisibles, entre los cuales destaca la infección tuberculosa. Por todo ello, recomendamos la puesta en marcha en sus lugares de destino de programas de seguimiento para asegurar el cumplimiento del tratamiento y control de la posible aparición de resistencias microbianas de Mycobacterium tuberculosis.

Fernández Sanfrancisco MT, Díaz Portillo J, Sánchez Romero JM, et al. Prevalencia de infección tuberculosa en la población inmigrante de Ceuta. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 551-558.

Objetivos de la discusión

- 1. Examinar e interpretar los resultados en función de su evidencia y de sus limitaciones
- 2. Determinar la relación de coherencia o contradicción entre los datos presentados
- 3. Señalar las similitudes y las diferencias entre los resultados
- 4. Determinar la validez interna de la investigación
- 5. Determinar la validez externa de la investigación
- 6. Destacar cualquier consecuencia teórica de los resultados
- 7. Sugerir mejoras en la investigación del tema
- 8. Señalar áreas distintas que hace falta investigar sobre el tema en cuestión

Estilo de la discusión

- 1. Estilo argumentativo (debate y controversia)
- 2. Diferenciar lo cierto frente a lo probable y a lo meramente especulativo
- 3. Equilibrio: objetividad ↔ imaginación ponderación ↔ entusiasmo honestidad intelectual ↔ pura especulación
- 4. Tono ponderado y sincero (huir del lenguaje triunfalista o pesimista).
- 5. Tiempo verbal:
 - PRESENTE para las referencias a otros autores
 - PASADO para aludir a la propia investigación

Errores más frecuentes en la discusión

- Reiteración de la información dada en la introducción.
- Repetición de los resultados de la investigación
- Hacer referencias a datos no publicados
- No hay consideraciones sobre las limitaciones (estudios transversales) y validez del estudio (casos-controles, cohortes...)
- No se explican las similitudes o diferencias con estudios afines
- No se hacen recomendaciones para mejorar los métodos en futuras investigaciones (siempre hay algo que mejorar o que no se ha investigado en nuestro estudio).
- Las interpretaciones sobre los resultados son excesivamente optimistas o pesimistas.

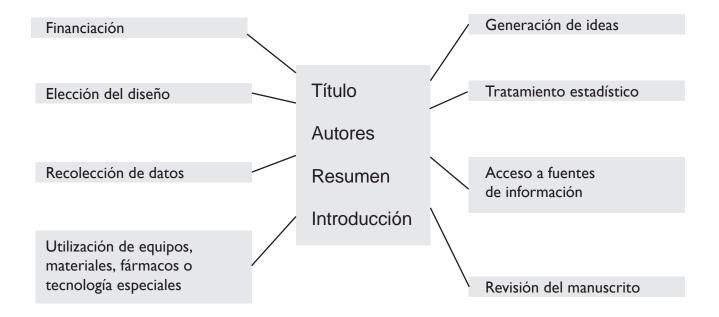
Conclusión

Representa la respuesta del investigador (apoyado en la interpretación de los resultados obtenidos) a la pregunta de investigación planteada en forma de objetivo.

Errores más frecuentes de las conclusiones

- Discordancia numérica entre objetivos y conclusiones.
- Las conclusiones no se justifican al no apoyarse en los resultados del estudio.
- Las conclusiones no concuerdan con los objetivos (preguntas de investigación, y por tanto dejan sin respuesta la pregunta)
- Las conclusiones no se entienden.

Recomendaciones de Tufte



Agradecimientos

Reconocimiento de personas o instituciones que ayudaron en...

- 1. Forma intelectual o material al autor en su investigación
- 2. La redacción del artículo
- 3. La revisión del manuscrito tanto en aspectos de su contenido como de su estructura y de su estilo

Utilidades de la revisión bibliográfica

- Fuente de ideas susceptibles de investigación (objetivos)
- Valoración de los conocimientos actuales sobre el tema (introducción)
- Valoración de la pertinencia y viabilidad del proyecto de investigación
- Provisión del marco conceptual para la investigación (introducción)
- Ayuda en la delimitación del objetivo específico (introducción)
- Comparaciones de los propios resultados con estudios similares (discusión)
- Contribución a la valoración de la validez externa (discusión)
- Detección y control de potenciales variables de confusión (métodos)
- Información sobre aspectos concretos del diseño (material y métodos)
- Información sobre los métodos estadísticos (material y métodos)

Utilidades de la revisión blibliográfica en el diseño del estudio

- Estrategias
- Procedimientos
- Pautas de seguimiento
- Criterios de selección
- Determinación del tamaño de muestra
- Definición de variables (predictoras y resultado)
- Instrumentos de medida
- Prevención de potenciales problemas
- Análisis estadístico (test estadísticos más adecuados)

Bibliografía

Revisiones bibliográficas

1ª Revisión bibliográfica: Plantear y planear el estudio

2ª Revisión bibliográfica:

- Interpretar los hallazgos del estudio (resultados)
- Nueva información sobre el problema
- Paso del tiempo (actualización)

Operaciones	Tareas del investigador
Identificación de términos	Extracción de palabras clave Consulta en obras de referencia
Búsqueda bibliográfica	Búsqueda en fuentes secundarias Identificación de fuentes primarias
Recuperación de la información	Extracción de referencias Localización de referencias en catálogos Selección de fuentes primarias

Bibliografía

- Introducción en el texto: Sistema Vancouver (orden de mención en el texto)
- Distribución en el texto: 30-40% de las citas aparece apoyando la discusión (2ª revisión bibliográfica)
- Cantidad: 25 citas/2.000 palabras de texto.

Bibliografía gris o no localizable

- Datos no publicados
- Informes internos
- Libros de resúmenes de Comunicaciones
- Tesis doctorales
- Conferencias no publicadas
- Artículos o editoriales de periódicos

Ejemplo de bibliografía

Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 551-558 ORIGINAL

N.º 6 - Noviembre-Diciembre 2001

PREVALENCIA DE INFECCIÓN TUBERCULOSA EN LA POBLACIÓN DE INMIGRANTES EN CEUTA, ESPAÑA

María Teresa Fernández Sanfrancisco, Jacobo Díaz Portillo, José María Sánchez Romero, Aitana Pérez Fernández y Juan Vadillo Andrade.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una de las enfermedades infecciosas de mayor importancia en nuestro país y en gran parte del mundo, constituyendo un importante problema de salud pública, razón por la cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declaró emergencia global en 1993 (1).

Se estima que se producen en torno a 8 millones de casos nuevos anualmente en todo el mundo que unidos a los 12 millones ya existentes arrojan un total de 20 millones de casos, lo que la convierte en la enfermedad infecciosa más prevalente (2). Los países en vías de desarrollo son los más frecuentemente afectados, aportando más del 95% de los casos, en especial los localizados en el África Subsahariana, estimándose la incidencia de enfermedad tuberculosa en estos países en 7 millones de personas/año (3).

Bibliografía

Orden de mención

- 1. TB. A Global Emergency. WHO Report on the TB Epidemic. WHO/TB/94.177.
- 2. Dye C, Scheele S, Dolin O, Pathania V, Raviglione M. For the WHO Global Surveillance and Monitoring Project. Global Burden of Tuberculosis. Estimated Incidence, Prevalence, and Mortality by Country. JAMA 1999; 282: 677-686.
- 3. CDC. Tuberculosis in developing countries. MMWR 1990; 33: 561-569.

Ventajas del orden de mención

- Permite una lectura rápida que se puede interrumpir para consultar las referencias citadas.
- Ahorra espacio en la revista
- Concuerda con el sistema VANCOUVER adoptado por varios centenares de revistas biomédicas importantes de alcance internacional y elevado índice de impacto

Ejemplo de bibliografía

Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 551-558 ORIGINAL

N.º 6 - Noviembre-Diciembre 2001

PREVALENCIA DE INFECCIÓN TUBERCULOSA EN LA POBLACIÓN DE INMIGRANTES EN CEUTA, ESPAÑA

María Teresa Fernández Sanfrancisco, Jacobo Díaz Portillo, José María Sánchez Romero, Aitana Pérez Fernández y Juan Vadillo Andrade.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una de las enfermedades infecciosas de mayor importancia en nuestro país y en gran parte del mundo, constituyendo un importante problema de salud pública, razón por la cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declaró emergencia global en 1993 (WHO/TB).

Se estima que se producen en torno a 8 millones de casos nuevos anualmente en todo el mundo que unidos a los 12 millones ya existentes arrojan un total de 20 millones de casos, lo que la convierte en la enfermedad infecciosa más prevalente (Dye C et al 1999). Los países en vías de desarrollo son los más frecuentemente

afectados, aportando más del 95% de los casos, en especial los localizados en el África Subsahariana, estimándose la incidencia de enfermedad tuberculosa en estos países en 7 millones de personas/año (CDC).

Bibliografía

Nombre y año, alfabético

CDC. Tuberculosis in developing countries. MMWR 1990; 33: 561-569.

Dye C, Scheele S, Dolin O, Pathania V, Raviglione M. For the WHO Global Surveillance and Monitoring Project. Global Burden of Tuberculosis. Estimated Incidence, Prevalence, and Mortality by Country. JAMA 1999; 282: 677-686.

TB. A Global Emergency. WHO Report on the TB Epidemic. WHO/TB/94.177.

Ventajas del orden de nombre y año

- Pueden añadirse o eliminar citas bibliográficas fácilmente.
- Permite relacionar inmediatamente a autores con los fenómenos relacionados.

Inconvenientes de nombre y año

- Es dificultoso para la lectura, especialmente cuando se citan varias referencias en un solo párrafo.
- Es mas costoso para la revista por cuanto desperdicia mucho espacio.

Bibliografía seleccionada según criterios de Medicina Basada en la Evidencia

La medicina basada en la evidencia (MBE) es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia (prueba) científica disponible a la hora de tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes. La práctica de la MBE significa integrar en la maestría clínica individual la mejor evidencia (prueba) científica disponible procedente de una investigación válida y fiable.



Sackett et al., BMJ 1996; 312: 71-72

Bibliografía seleccionada según criterios de Medicina Basada en la Evidencia

Efecto "Halo"

Errores más frecuentes de la bibliografía

- 1. Citar todos los artículos indiscriminadamente (escoger los más adecuados).
- 2. Copia de referencias incluidas en otros artículos sin haberlas leído [Errores en la transcripción de una referencia (citar sin error)].
- 3. Apoyar conceptos ampliamente conocidos y aceptados.
- 4. Omitir las citas de mayor actualidad.
 - No se ha realizado una buena búsqueda.
 - Excesiva inspiración en alguna de ellas.
- 5. Inclusión de citas desfasadas o antiguas.
- 6. Inexistencia o parquedad en las referencias.
- 7. No pertinencia con el problema de investigación.
- 8. Ausencia de una segunda revisión bibliográfica (para armar la discusión).
- 9. Referencia a documentos no recuperables por el lector (bibliografía gris o no recuperable).

Software disponible

Procesadores de texto

- Microsoft WORD
- Word Perfect

Bases de datos

- DBASE
- ACCESS

Gestores de GRÁFICOS

- Harvard Graphiccs
- Microsoft PowerPoint
- Corel Presentations

Hojas de cálculo

- Quattro-Pro
- Lotus 1-2-3
- Excell

Paquetes estadísticos

- RSIGMA
- STATGRAPHICS
- SPSS
- EPIINFO



Bibliografía utilizada en el curso (I)

- Morell Ocaña M, Redondo Bautista M. Metodología científica en ciencias de la salud. Grupo editorial 33 (Málaga); 2002.
- Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación aplicados a la atención primaria de salud. 2ª ed. Barcelona: Mosby-Doyma; 1994.
- Martínez González MA, Jokin de Irala Estévez, Faulin Fajajardo FJ. Bioestadística amigable. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2001.
- Sackett DL, Richarson WS, Rosenberg W, Hynes RB. Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM. 2nd ed. London: Churchill-livingstone; 2000.
- Silva Ayçaguer LC. Cultura estadística e investigación científica en el campo de la salud: una mirada crítica. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 1997.

Bibliografía utilizada en el curso (2)

- Martín Andrés A, Luna del Castillo JD. Bioestadística para las ciencias de la salud. 4ª ed. Madrid:NORMA; 1993.
- Milton JS, Tsokos JO. Estadística para biología y ciencias de la salud. Madrid: Interamericana McGraw Hill; 2001.
- Dawson-Saunders B, Trapp RG. Bioestadística Médica . 2ª ed. México: Editorial el Manual Moderno;1996.
- Pita Fernández, S. Uso de la estadística y la epidemiología en atención primaria. En: Gil VF, Merino J, Orozco D, Quirce F. Manual de metodología de trabajo en atención primaria. Universidad de Alicante. Madrid, Jarpyo Editores, S.A. 1997; 115-161.
- Pita Fernández S. Tipos de estudios clínico epidemiológicos. Epidemiología. Conceptos básicos. En: Tratado de Epidemiología Clínica. Madrid; DuPont Pharma, S.A.; Unidad de epidemiología Clínica, Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Alicante: 1995. p. 25-47.

Bibliografía utilizada en el curso (3)

- Bobenrieth Astete M.A. Mitos y realidades en torno a la publicación científica. Med Clin (Barc) 2000; 114: 339-341.
- Bobenrieth Astete M.A. Lectura crítica de artículos originales en Salud. Medicina de Familia (And) 2001; 2: 81-90.
- Salsburg DS. The religion of statistics as practiced in medical journals. Am Statistician 1985; 39: 220-223.
- Pocock SJ. The role of statistics in medical research. Br J Psychiat 1980; 137: 188-190.
- Antoja Ribó F. The innocence of the storks. Rev Lab Clin 2010; 3 (2): 51.
- Pita Fernández S, Pértega Díaz S. Significancia estadística y relevancia clínica. Cad Aten Primaria 2001; 8: 191-195.
- Pita Fernández S. Elementos básicos en el diseño de un estudio. Cad Aten Primaria 1996; 3: 83-85.

Bibliografía utilizada en el curso (4)

- Iraurgi I. Significancia estadística y relevancia clínica. Norte de Salud Mental 2009; 94 108.
- Rubio C. Diseño estadístico de ensayos clínicos. Med Clin (Barc) 1996; 107: 303-309.
- Plasencia A, Porta Serra M. La calidad de la información clínica (II): significación estadística. Med Clin (Barc) 1988; 90: 122-126.
- Carlos Manterola D, Viviana Pineda N. El valor de "p" y la "significación estadística". Aspectos generales y su valor en la práctica clínica. Interpretation of medical statistics. Rev. Chilena de Cirugía 2008; 60: 86-89.
- Henríquez Fiero E, Zepeda Gonzalez. Elaboración de un artículo científico de investigación. Ciencia y Enfermería X (1): 17-21, 2004.

Bibliografía utilizada en el curso (5)

- Benach de Rovira J, Tapia Granados JA. Mitos o realidades: a propósito de la publicación de trabajos científicos Mundo Científico, 1995; 15 (154): 124-30.
- López de Ullibarri Galparsoro I, Pita Fernández S. Medidas de concordancia: el índice Kappa. Cad Aten Primaria 1999; 6: 169-171.
- Pita Fernández S, Pértegas Díaz S. Relación entre variables cuantitativas. Cad Aten Primaria 1997; 4: 141-144.
- Pita Fernández S, Pértegas Díaz S. Pruebas diagnósticas. Cad Aten Primaria 2003; 10: 120-124.
- Pita Fernández S, Pértegas Díaz S. La fiabilidad de las mediciones clínicas: el análisis de concordancia para variables numéricas. Cad Aten Primaria 2004.
- Pértegas Díaz S, Pita Fernández S. Técnicas de regresión: Regresión lineal múltiple. Cad Aten Primaria 2000; 7: 173-176.

Bibliografía utilizada en el curso (6)

- Pita Fernández S, Pértegas Díaz S. Técnicas de regresión: regresión lineal múltiple. Cad Aten Primaria 2000; 7: 91-94.
- Pita Fernández S. Correlación frente a causalidad JANO 1996; (1174): 59-60.
- Pita Fernández S. Determinación del tamaño muestral. Cad Aten Primaria 1996; 3: 138-144.
- Pértegas Díaz S , Pita Fernández S. La distribución normal. Cad Aten Primaria 2001; 8: 268-274.
- Pértegas Díaz S , Pita Fernández S. Métodos paramétricos para la comparación de dos medias. t de Student. Cad Aten Primaria 2001; 8: 37-41.

Bibliografía utilizada en el curso (7)

- Pértegas Díaz S, Pita Fernández S. Determinación del tamaño muestral para calcular la significación del coeficiente de correlación lineal. Cad Aten Primaria 2001; 9: 209-211.
- Burgueño MJ, García-Bastos JL y González-Buitrago JM. Las curvas ROC en la evaluación de las pruebas diagnósticas. Med Clin (Barc) 1995: 104: 661-670.
- López de Ullibarri Galparsoro I, Pita Fernández S. Curvas ROC. Cad Aten Primaria 1998; 5: 229-235.
- Pita Fernández S. Dificultades de los médicos para la realización de estudios clínicoepidemiológicos. Congreso Galego de Estadística e Investigación de Operacións. Santiago de Compostela, A Coruña (España). 11-13 Novembre-1999.

Capítulo 9

Búsqueda bibliográfica según criterios de MBE electrónica: Internet; concepto, funcionamiento y búsqueda de información

Búsqueda bibliográfica en Internet según la Medicina Basada en la Evidencia

Dr. J. Enrique Roviralta Arango Facultativo Especialista en ORL Hospital Universitario de Ceuta

Internet

Concepto

Internet es un conjunto de redes (net) de ordenadores conectadas entre sí por todo el mundo.

¿Qué es una red de ordenadores?

Una red de ordenadores es un conjunto de técnicas, conexiones físicas y programas informáticos empleados para conectar dos o más computadoras para compartir su información y recursos.

Clasificación según la extensión de la red de ordenadores

Según su extensión geográfica, las redes se clasifican en:

LAN (Redes de Área Local):

Son redes de propiedad privada de extensión restringida. Ej.: Hospital.

WAN (Redes de Área Amplia):

Permiten conectar redes o equipos entre sí a grandes distancias, dando servicio a un país o un continente a través de poderosos nodos de conmutación.

Componentes de la red

Una red tiene tres tipos de componentes:

- Hardware de red
- Software de red
- Software de aplicaciones

Hardware de red

El hardware de red está formado por los componentes físicos que unen los ordenadores.

Entre ellos encontramos:

- Las tarjetas adaptadoras de red que permiten acceder al medio material (cables, fibras ópticas o enlaces de radio) que conecta a los ordenadores.
- Los medios de transmisión de las señales de los ordenadores (fibras ópticas, cables telefónicos, cables coaxiales, haces de luz infrarroja, microondas o enlaces satélites).
- Concentradores y controladores de red: Son dispositivos de hardware que controlan el tráfico dentro de una red o bien sirven como conectores de una red a otra.

Software de red

El software de red son los programas informáticos que establecen normas o métodos para que los ordenadores se comuniquen entre sí, a estas normas se les llama "lenguajes".

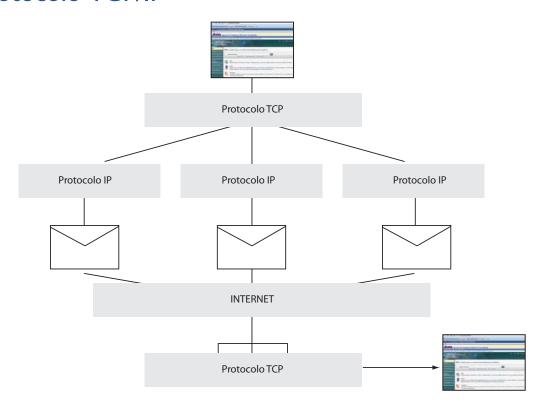
- NetBeui utilizado en las redes de Microsoft Windows
- TCP/IP, éste último de particular importancia es el que se utiliza en las conexiones de Internet

Protocolo TCP/IP

El Protocolo de Internet (IP) y el Protocolo de Control de Transmisión (TCP) fueron desarrollados en 1973 por el informático estadounidense Vinton Cerf como parte de un proyecto patrocinado por el Departamento de Defensa de EEUU.

La característica fundamental del protocolo TCP/IP es que se envían mensajes empaquetados (packets) en una especie de envoltura digital, este mensaje es puesto en un paquete IP (Internet Protocol), es enviado por la computadora fuente y ella misma se encarga de hacer que el mensaje llegue en óptimas condiciones.

Protocolo TCP/IP



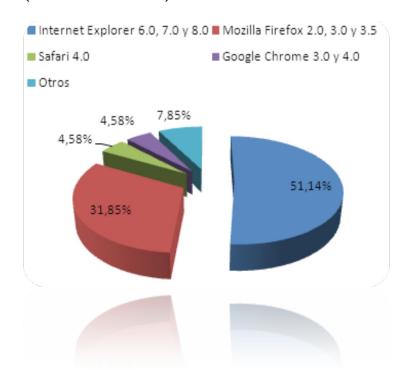
El software de aplicaciones está formado por programas informáticos (navegador - browser) que se comunican con los usuarios de la red y permiten compartir información.

- Internet Explorer un programa que permite "navegar" a través del servicio de WWW (World Wide Web) que Internet ofrece.
- Otros navegadores son Google Chrome, Mozilla Firefox, Netscape, ...

Navegadores (Web browser)

Programas que permiten visualizar la información contenida en una página web, interpretando el código en que están escritas (HTML generalmente), permitiendo al usuario interactuar con su contenido y navegar hacia otros lugares de la red mediante enlaces o hipervínculos.

Navegadores (Web browser)



Direcciones IP

Las direcciones IP son números enteros de 32 bits, separados en conjuntos de 4 octetos, que sirven como identificador universal de un ordenador dentro de una red TCP/IP y que permite identificarlo.

192.168.122.275

Dominios

El propósito principal de los nombres de dominio en Internet y del sistema de nombres de dominio (DNS), es traducir las direcciones IP de cada nodo activo en la red, a términos memorizables y fáciles de encontrar.

www.seorl.es

Dominios en Internet

- El formato standard es:
 "nombre de máquina o servicio" . "nombre de dominio" . "tipo de dominio"/"país"
- Ej.: www.seorl.es equivale a:
 www = servicio world wide web
 seorl = Sociedad Española de Otorrinolaringología
 es = España

Dominios en Internet

.es, país
.com, organizaciones de ámbito comercial
.gov, organizaciones de ámbito gubernamental
.edu, organizaciones de ámbito educacional
.net, organizaciones de Investigación sobre redes
.mil, organizaciones de ámbito militar
.int, organización de carácter internacional
.org, organizaciones sin ánimo de lucro

Internet

Búsqueda de Información en la Red

- Buscadores
- Infranet

Buscadores en internet

Los buscadores se han convertido en la puerta de acceso a la red para la gran mayoría de los usuarios que buscan información, y generan actualmente el 85 % del tráfico en Internet.

Buscadores: Clasificación

- Directorios temáticos o índices
- Motores de búsqueda
- Metabuscadores o buscador de buscadores

Directorios temáticos o Índices

Los Índices o Buscadores temáticos son sistemas creados con la finalidad de diseñar una búsqueda por temas o categorías clasificadas. Son bases de datos de direcciones Web elaboradas "manualmente", es decir, hay personas encargadas de asignar cada página Web a una categoría o tema determinado.

La función de este tipo de sistemas es presentar algunos de los datos de las páginas más importantes, desde el punto de vista del tema y no de lo que se contiene. Los resultados de la búsqueda de estos índices pueden ser muy limitados ya que las bases de datos de direcciones son muy pequeñas, además de que puede ser posible que el contenido de las páginas no esté completamente al día. Ej: Yahoo, Olé, Ozú, etc...

Directorios temáticos o índices

Ozu



Motores de búsqueda

Este tipo de buscadores son los de uso más común, basados en aplicaciones llamadas spiders ("arañas ") o robots, que realizan una búsqueda automatizada en sus bases de datos, haciendo una recopilación sobre el contenido de las páginas y mostrando como resultado aquellas que contengan la palabra o frase solicitada en alguna parte del texto. Ej.: Altavista, Google, Northem Light, FAST, Open Text, etc...

Motores de búsqueda

Google



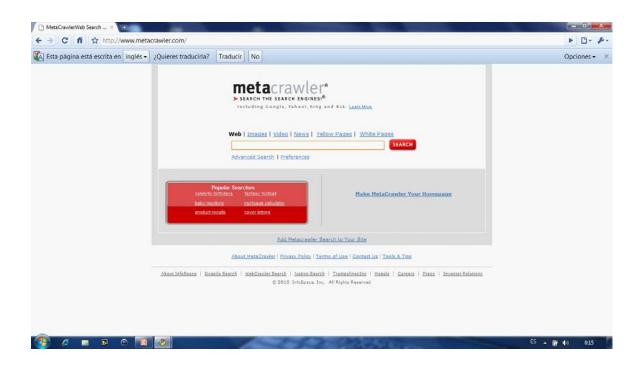
Metabuscadores o buscador de buscadores

Los Metabuscadores son sistemas que localizan información en los motores de búsqueda más utilizados, realizan un análisis y seleccionan sus propios resultados. No tienen una base de datos, por lo que no almacenan páginas web y realizan una búsqueda automática en las bases de datos de otros buscadores, tomando un determinado rango de registros con los resultados más relevantes.

Copérnico URL: http://www.copernico.com/
Dogpile URL: http://www.dogpile.com/
Ixquick URL: http://www.ixquick.com/
Mamma URL: http://www.mamma.com/
Metacrawler URL: http://www.metacrawler.com/

Metabuscadores o buscador de buscadores

Metacrawler



Búsqueda de información en Internet Infranet

Existe también una ingente cantidad de información escondida en la Internet profunda o invisible.

Como un iceberg, Internet sólo deja ver a los motores de búsqueda tradicionales una ínfima parte de lo que contiene.

Constituyen la Internet invisible o infranet (en inglés deep web), el conjunto de fuentes y recursos de información sumamente valiosos, cuyo acceso es únicamente posible mediante algún tipo de pasarela (gateway) o formulario web.

Buscadores útiles para encontrar recursos en internet invisible o infranet

InvisibleWeb URL: http://www.invisibleweb.com/

CompletePlanet URL: http://www.completeplanet.com/

Capítulo 10

Búsqueda bibliográfica según criterios de MBE electrónica: Internet y Ciencias de la Salud

Búsqueda bibliográfica en Internet según la Medicina Basada en la Evidencia

Dr. J. Enrique Roviralta Arango Facultativo Especialista en ORL Hospital Universitario de Ceuta

Internet y Ciencias de la Salud

- Buscadores para profesionales sanitarios.
- Criterios de calidad de la información en salud.
- Requisitos de uniformidad para manuscritos presentados a revistas biomédicas (Normas de Vancouver).

Internet y Ciencias de la Salud

Buscadores para profesionales sanitarios

Motores de búsqueda en salud para profesionales

- La búsqueda de información sobre salud representa una importante parte del tráfico en Internet. Sin embargo no es fácil encontrar información científica de calidad.
- Por ello se han desarrollado buscadores especializados en salud para profesionales, que incorporan el criterio de expertos a la hora de seleccionar la información sobre salud en la red.
- All HealthNet, BioResearch, Hardin Meta Directory, Medscape, SUMSearch, Medexplorer, ...

Motores de búsqueda en salud para profesionales

Allhealtnet

Directorio temático y buscador de recursos médicos. Proporciona información médica especializada y actual. Posee una interfaz muy simple en la que el usuario puede acceder a distintos tipos de servicio como ayuda médica por Internet y bibliotecas, así como enlaces con diversas organizaciones especializadas en distintas ramas de la medicina. Provee acceso a más de 20 millones de páginas.

Idioma: Inglés

URL: http://www.allhealthnet.com/

Motores de búsqueda en salud para profesionales Allhealtnet



Motores de búsqueda en salud para profesionales

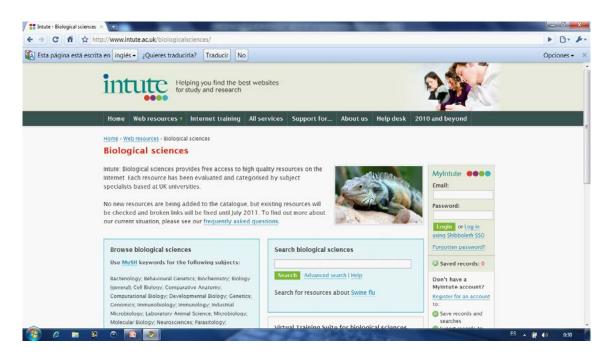
Bioresearch

Presenta una guía de recursos en Internet con acceso libre, sobre las ciencias biológicas y biomédicas. Tiene un catálogo de sitios y bases de datos importantes en medicina.

Idioma: Inglés

URL: http://bioresearch.ac.uk/

Motores de búsqueda en salud para profesionales Bioresearch



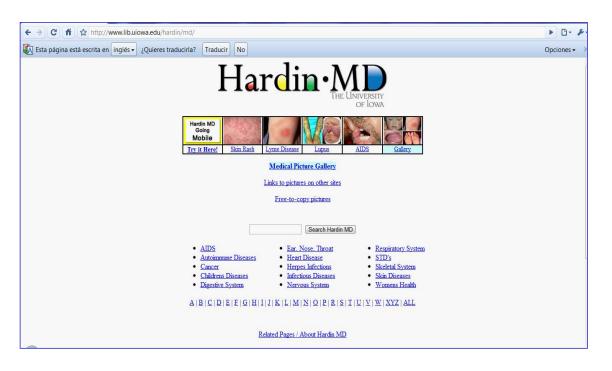
Motores de búsqueda en salud para profesionales Hardin Meta Directory

Excelente metabuscador de fuentes de información sobre salud en Internet. Presenta un gran directorio con temáticas de salud.

Idioma: Inglés

URL: http://www.lib.uiowa.edu/hardin/md/index.html

Motores de búsqueda en salud para profesionales Hardin MD



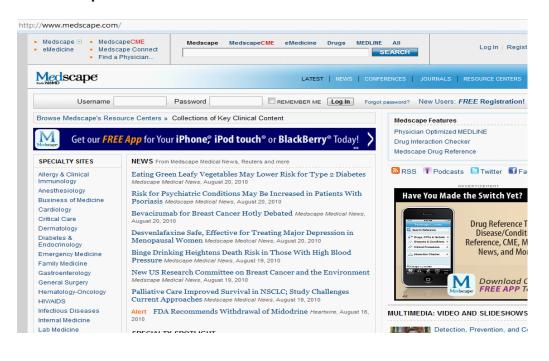
Motores de búsqueda en salud para profesionales Medscape

Buscador muy interesante sobre salud. Tiene características de portal, con distintas temáticas, a las que el usuario puede suscribirse para recibir boletines de noticias.

Idioma: Inglés.

URL: http://www.medscape.com/

Motores de búsqueda en salud para profesionales Medscape



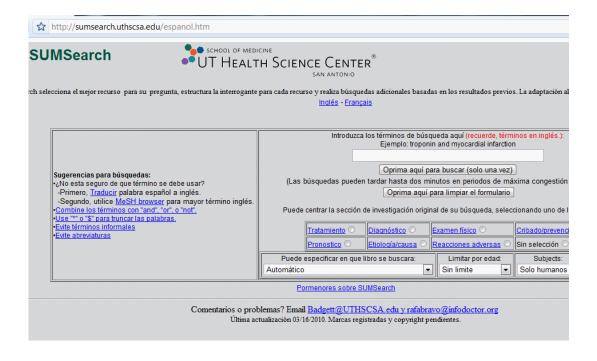
Motores de búsqueda en salud para profesionales SUMSearch

Buscador especializado en el campo de la salud. Utiliza una interfaz muy parecida a la de Medline. Permite consultar los términos MESH.

Idiomas: Inglés, español y francés

URL: http://sumsearch.uthscsa.edu/espanol.htm

Motores de búsqueda en salud para profesionales SUMSearch



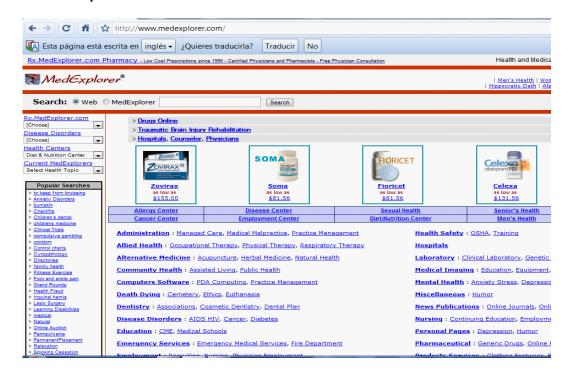
Motores de búsqueda en salud para profesionales Medexplorer

Buscador tipo índice. Presenta distintas categorías temáticas relativas a la salud para delimitar la búsqueda, entre ellas: medicina alternativa, estomatología, servicios de emergencia, enfermería, laboratorios y otras.

Idioma: Inglés

URL: http://www.medexplorer.com/

Motores de búsqueda en salud para profesionales Medexplorer



Internet y Ciencias de la Salud

Criterios de Calidad de la Información en Salud

Información de calidad sobre salud en Internet



La Fundación HON (Health on Net Foundation) es un organización no gubernamental conocida internacionalmente por su código ético, el HON code, que garantiza la fiabilidad y credibilidad de la información sobre salud publicada en los distintos sitios Web.

Información de calidad sobre salud en Internet HONcode



Requisitos de uniformidad para manuscritos presentados a revistas biomédicas

Normas de Vancouver

- En 1978 un pequeño grupo de directores de revistas médicas se reunieron informalmente en Vancouver (Columbia británica) para establecer las pautas relativas al formato de los manuscritos enviados a sus revistas. Estos requisitos fueron publicados por primera vez en 1979.
- El Grupo de Vancouver creció denominándose Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas (CIDRM).
- A las revistas que están de acuerdo con el uso de los "Requisitos de Uniformidad" (lo hacen más de 500), se les pide que mencionen este documento (5ª edición de 1997) en sus instrucciones a los autores.

Estos Requisitos (Actualización 2003) se estructuran en los siguientes puntos: (Para ampliar información puede consultarse en http://fisterra.com/recursos_web/mbe/vancouver.asp, Documento elaborado por la Biblioteca del Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña. 2006)

- 0. El Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas.
- 1. Cuestiones previas antes del envío de un original.

2. Requisitos para el envío de manuscritos.

a)	Resumen de los requisitos técnicos.	k)	Estadística
b)	Referencias bibliográficas	l)	Resultados
c)	Preparación del original	m)	Discusión
d)	Artículos en disquete	n)	Agradecimientos
e)	Página del título bibliográficas	ñ)	Referencias
f)	Autoría	o)	Tablas
g)	Resumen y palabras clave	p)	Ilustraciones (Figuras)
h)	Introducción	q)	Unidades de medida
i)	Métodos	r)	Abreviaturas y símbolos
i)	Ética		

- 3. Envío del manuscrito a la revista.
- 4. Declaraciones adicionales.
 - Definición de una revista con sistema de revisión por expertos (peer-review).
 - Libertad e integridad editoriales.
- 5. Conflicto de intereses.
- 6. Correcciones, retracciones o notas explicativas sobre los resultados de la investigación.
- 7. Confidencialidad.
- 8. Las Revistas Médicas y los Medios de Comunicación.

- 9. Publicidad.
- 10. Suplementos.
- 11. El papel de la Sección de correspondencia.
- 12. Manuscritos opuestos basados en el mismo estudio.
- 13. Acerca del ICMJE.
- 14. Ejemplos de Referencias Bibliográficas.
- 15. Recomendaciones para escribir Referencias Bibliográficas.

Recomendaciones para escribir Referencias Bibliográficas

- Las Referencias o Citas Bibliográficas constituyen una sección destacada en un trabajo científico. La selección cuidadosa de documentos relevantes, es un elemento que da solidez a la exposición teórica del texto, a la vez que constituye una importante fuente de información para el lector.
- Las referencias deben numerarse consecutivamente según el orden en que se mencionen por primera vez en el texto. Algunas revistas en sus instrucciones para autores recomiendan que se utilicen números arábigos en superíndice y sin paréntesis.
- Cuando hay más de una cita, estas deben separarse mediante comas, pero si fueran correlativas, se menciona la primera y la última separadas por un guión.
- Cuando en el texto se menciona un autor, el número de la referencia se pone tras el nombre del autor. Si se tratase de un trabajo realizado por más de dos autores, se cita el primero de ellos seguido de la abreviatura "et al" y su número de referencia.
- Se incluirán sólo aquellas referencias consultadas personalmente por los autores.
- Se recomienda no incluir trabajos escritos en idiomas poco frecuentes.
- Se recomienda no citar revistas traducidas al español. Es aconsejable recuperar la cita de la versión original.

Recomendaciones para escribir Referencias Bibliográficas (2)

- Los documentos que se citen deben ser actuales. Algunas revistas señalan que no deben de tener más de cinco años y preferiblemente que sean de los dos últimos. Recurriríamos a citar documentos que tengan más años, por motivos históricos o si no encontrásemos referencias actualizadas como alternativa.
- Los documentos, informes, memorias, protocolos etc. no publicados, se recomienda no incluirlos en la bibliografía, pero puede incluirlos en el texto como "observaciones no publicadas".
- Las referencias que se realicen de originales aceptados pero aún no publicados se indicará con expresiones del tipo "en prensa" o "próxima publicación".
- Debe evitarse citar resúmenes.
- Con respecto al número de citas a incluir en cada trabajo, las revistas suelen recomendar que los trabajos originales incluyan entre 20-30 referencias; los originales breves y notas clínicas, entre 10 y 20 referencias; las cartas al director un máximo de 10. Para otras secciones: Revisiones, Editoriales..., se recomienda consultarlo en las Instrucciones para Autores o al Comité de Redacción.

Recomendaciones para escribir Referencias Bibliográficas (3)

- Con respecto al número de firmantes, se recomienda que los trabajos originales no excedan de seis.
- Los títulos de las revistas deben abreviarse según el estilo que utiliza la National Library of Medicine (NLM). Puede consultarse el Journals Database de PubMed.
- Una vez finalizada la bibliografía, tiene que asegurarse de la correspondencia de las citas en el texto y el número asignado en la bibliografía.
- No todas las revistas comprueban la exactitud de las referencias bibliográficas, que en muchas ocasiones contienen errores. Para evitar tales errores, se deben verificar las referencias con los documentos originales. PubMed, en el Single Citation Matcher permite comprobar de una manera sencilla los datos bibliográficos de las revistas indizadas en Medline.

Capítulo II

Búsqueda bibliográfica según criterios de MBE electrónica: Medicina Basada en la Evidencia en Internet (e-MBE)

Búsqueda bibliográfica en Internet según la Medicina Basada en la Evidencia

Dr. J. Enrique Roviralta Arango Facultativo Especialista en ORL Hospital Universitario de Ceuta

Internet y Medicina Basada en la Evidencia



¿Qué es la MBE?

Es la utilización concienzuda, juiciosa y explícita de las mejores pruebas disponibles, en la toma de decisiones sobre el cuidado de los pacientes. [*]

^{[*].} Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Medicina Basada en la Evidencia. Cómo ejercer y enseñar la MBE. Churchill Livingstone España. C/ Almirante 16. 28004. Madrid.

Medicina Basada en la Evidencia

- El objetivo primordial de la MBE es que la actividad médica cotidiana se fundamente en datos científicos y no en suposiciones, creencias o la costumbre.
- Herramientas básicas sobre las que se asienta la metodología de la MBE son la lectura crítica de la literatura biomédica y los métodos racionales de toma de decisiones clínicas o terapéuticas.

Medicina Basada en la Evidencia "Electrónica" (e-MBE)

- La idea fundamental de la e-MBE es que la Medicina Basada en la Evidencia puede realizarse desde un ordenador personal y que los conocimientos y habilidades necesarios para su práctica pueden adquirirse también a través de los propios recursos del world wide web con mínimo coste [*].

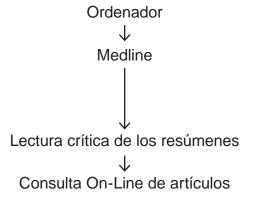
Ventajas de Internet en la búsqueda de información científica

Búsqueda clásica

Biblioteca Consulta de fichas Localización de artículo Nuevas referencias bibliográficas Consulta de fichas Solicitud a otras bibliotecas Localización de artículos **TIEMPO**

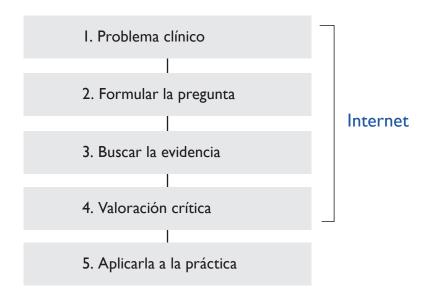
DINERO

Búsqueda en Internet





Los cuatro pasos de la práctica de la e-MBE



^{*.} Rosenberg W, Donald A. Evidence based medicine: an approach to clinical problem-solving. Br Med J 1995; 310: 1.122-1.126.

Estrategia práctica de la e-MBE

- I° Formular la pregunta clínica
- 2° Búsqueda de la mejor evidencia para responder a la pregunta planteada
 - Fuentes terciarias (guías clínicas): National Guideline Clearinghouse
 - Fuentes secundarias (revisiones sistemáticas): Biblioteca Cochrane Plus
 - Fuentes primarias (no filtradas): Pubmed
- 3° Evaluación crítica (validez y utilidad) Nivel de la evidencia Grado de recomendación
- 4° Aplicación en la práctica diaria y evaluación de decisiones

I. Problema clínico

La pregunta clínica, comienza siempre a partir del problema clínico a analizar y se debe construir de una manera que facilite la búsqueda de una respuesta precisa: P. I. R.

P: Paciente (edad, sexo, patología asociada,...)

I: Intervención (prueba diagnóstica, tratamiento, exposición,...)

R : Resultado (eficacia terapéutica, precisión diagnóstica, supervivencia,...)

Ejemplo de problema clínico

Caso:

Paciente de 25 años con un peso de 129 Kg. y un altura de 1.68 m tras visitar una clínica de adelgazamiento, le han informado que si le ponen un balón intragástrico perderá peso rápidamente y que tras su retirada no volverá a recuperarlo porque el estómago reduce su tamaño.

2. Formular la pregunta clínica

- 1. Definir el Paciente (mi paciente). "P"
- 2. Definir la Intervención (la intervención puede ser terapéutica, diagnóstica, preventiva, etc...). "I"
- 3. Definir con que se compara la intervención (la comparación puede ser: con alternativas terapéuticas, tratamiento estándar, placebo, no-exposición al riesgo, etc...).
- 4. Definir los Resultados de interés que me interesa evaluar (no siempre los resultados que reportan los artículos son los que me interesan como clínico). "R"

Ejemplo de formulación de pregunta clínica

En respuesta a la cuestión debe contestarse a; "En un paciente joven con obesidad mórbida (P), ¿es efectivo el tratamiento con balón intragástrico (I) en la pérdida de peso y en su mantenimiento (R) a largo plazo?".

3. Buscando la mejor evidencia

- Una vez que hemos formulado una pregunta clínica bien estructurada, se inicia la estrategia para buscar las mejores pruebas disponibles en la bibliografía para identificar los trabajos más actuales y relevantes.
- Recursos disponibles:

Fuentes terciarias

- Guías de práctica clínica

Fuentes secundarias

- Base de datos de la colaboración Cochrane
- Publicaciones secundarias: ACP Journal Club y Evidence Based Medicine

Fuentes primarias

- Base de datos: Medline como Pubmed (consulta on-line)

3.1. Fuentes terciarias

Guías de práctica clínica

- La Guía de práctica clínica es una colección de recomendaciones que ayuda a la toma de decisiones para situaciones específicas, que está basada en la evidencia disponible o en resultados de estudios de investigación.

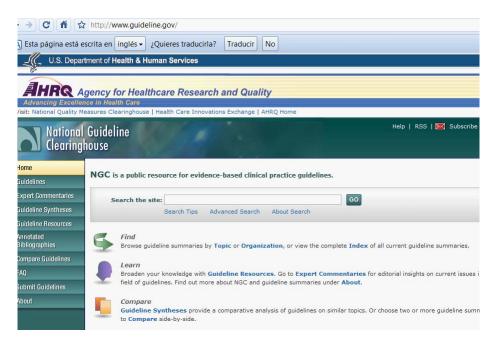
Fuentes terciarias

Las Guías de práctica clínica surgen como respuesta a una selección de problemas clínicos u organizacionales, de acuerdo a algunos de los siguientes criterios:

- Variabilidad en la práctica clínica (en cuanto a procesos diagnósticos y estrategias terapéuticas para un mismo problema).
- Problemas clínicos comunes (gran volumen asistencial).
- Incertidumbre o controversia clínica generalizada.
- Alto coste y/o consumo de recursos.
- Problemas de alto riesgo o manejo de riesgo.
- Introducción de nuevas pruebas diagnósticas, procedimientos terapéuticos o medicación.
- Cuestiones de calidad de la asistencia percibidas por los pacientes, los médicos o los directivos.
- Reclamaciones frecuentes.

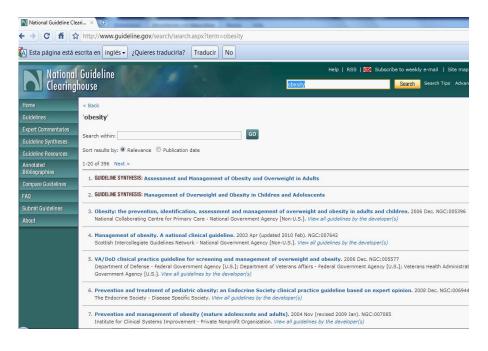
National Guideline Clearinghouse

(www.guideline.gov)



National Guideline Clearinghouse

(www.guideline.gov)



3.2. Fuentes Secundarias

Son direcciones de sitios web que facilitan revisiones de los estudios más relevantes relacionados con un tema.

- The Cochrane Library (http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.ht ml?gclid=CNHp5sDSgqQCFZNo4wod8ntHHg)
- Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE) (http://www.brad.ac.uk/library/elecinfo/dare.php)
- The Cochrane Central Controlled Trials Register (CCTR)
- Bandolier(http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/). Existe una versión española: revista Bandolera.
- ACP Journal Club (http://www.acpjc.org/)
- Evidence-Based Medicine (http://ebm.bmj.com/)

Revisión sistemática

- Es una revisión acerca de una cuestión concreta hecha por expertos, mediante una exhaustiva búsqueda y selección de la bibliografía y estudios originales existentes, con la finalidad de emitir un informe sintetizado de resultados y conclusiones, empleando métodos científicos que permitan analizar la calidad y validez de las evidencias científicas estudiadas.
- Lo más común son las revisiones sistemáticas de ensayos clínicos.

Fuentes secundarias

Colaboración Cochrane:

- 50 Grupos de Revisión (internacionales y multidisciplinarios).
- 12 Centros Cochrane en el mundo.
- Centro Cochrane Iberoamericano
 (Casa de Convalescencia del Hospital Santa Creu i Sant Pau Barcelona).

Biblioteca Cochrane plus

Es posible el acceso universal gratuito en todo el territorio español gracias a la suscripción realizada por el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Se publica en Internet cuatro veces al año: en febrero, mayo, agosto y noviembre.

Ventajas:

- Permite mantenerse actualizado en las evidencias más relevantes dentro de cada especialidad.
- Revisa la evidencia publicada y la no publicada (que puede ser muy importante).
- La mayor parte de las bases de datos bibliográficas contienen menos de la mitad de la literatura mundial, desviándose claramente hacia publicaciones de habla inglesa.
- Los libros de texto, las editoriales y las revisiones no sistemáticas resultan poco fiables.
- Traducida al español.

Inconvenientes:

- No todas las cuestiones clínicas que podamos plantearnos habrán sido revisadas.
- Una revisión sistemática estará siempre limitada por la calidad y cantidad de estudios incluidos.

Fuentes secundarias

Biblioteca Cochrane plus



Fuentes secundarias

Biblioteca Cochrane plus



3.3. Fuentes primarias



Si tras realizar una búsqueda en fuentes secundarias no se obtiene suficiente información, tendremos que repetir la búsqueda en fuentes no filtradas (primarias) como las bases de datos bibliográficas que contienen las referencias y los resúmenes de los artículos originales.

- Medline. Es la primera base de datos biomédicos producida por la National Library of Medicine de Estados Unidos. Es la versión electrónica del Index Medicus, del International Nursíng Index y del International Dental Literature. En Internet se permite su consulta online a través de Pubmed (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed).
- Embase (http://www.embase.com). Es la principal base de datos alternativa a Medline. Es la versión electrónica de Excerpta Médica (soporte en papel).
- ÍndiceMédicoEspañol (http://www.bdcsic.csic.es:8084/IME/BASIS/ime/imewww/docu/SF): Es un índice de artículos de las revistas de medicina que se publican en España.
- Otros: Current Concepts, Science Citation Index (SCI), Inside Science Plus,...

Medline Pubmed



Pubmed: Estrategia de búsqueda

¿Cómo realizar una búsqueda en Pubmed?

1º Localizar las palabras claves de la pregunta clínica:

Ej.: obesidad, balón intragástrico

2º Traducción al inglés:

Ej.: obesity, gastric balloon

3º Iniciar la búsqueda en la base de datos Mesh (Medical Subject Headings) que incluye Pubmed.

El MeSH ("término descriptor") constituye la herramienta lingüística por excelencia para realizar búsquedas bibliográficas de alta calidad en Medline. Se obtienen resultados más precisos, reduciendo el número de trabajos irrelevantes a los intereses de los usuarios.

Pubmed: Estrategia de búsqueda (2)

¿Cómo realizar una búsqueda en Pubmed?

4º Pulsaremos el "Link" (en el margen derecho del término "Mesh"), seleccionamos "Pubmed" y nos realizará la búsqueda de aquellos artículos que contengan el Mesh seleccionado.

5º Operadores Booleanos (AND, OR, NOT). Nos permite dirigir la búsqueda combinándolos.

Ejemplo: - obesity AND gastric balloon. Buscará sólo aquellos artículos que traten sobre la obesidad y el uso de balón intragástrico.

- obesity OR gastric balloon. Buscará aquellos artículos que traten de la obesidad o del balón intragástrico.
- obesity NOT gastric balloon. Buscará aquellos artículos que traten de la obesidad excluyendo los que versen sobre el balón intragástrico.

Pubmed: Estrategia de búsqueda (3)

¿Cómo realizar una búsqueda en Pubmed?

6º Si obtenemos un número elevado de artículos podemos restringir la búsqueda utilizando los límites (Limits).

Es recomendable que seleccionemos al menos los siguientes items:

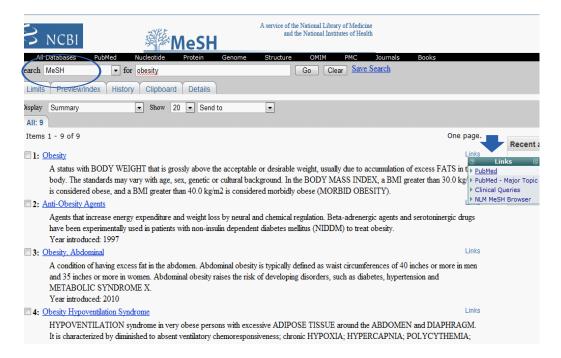
- "Published in the last" "5 years".
- "Type of article" "Clinical Trial" + "Meta-Analysis".
- "Species" "Human".
- "Subsets / Journal Groups" "Core clinical journals".
- "Text options" "Abstracts"

7º Finalmente marcaremos sobre el título del artículo y nos remitirá al resumen del mismo. En ocasiones también podremos acceder al artículo completo (versión Free Full Text).

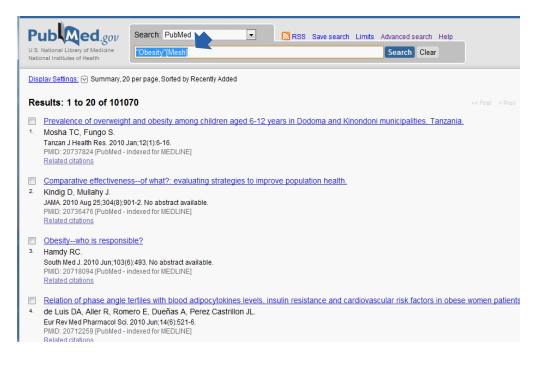
Ejemplo



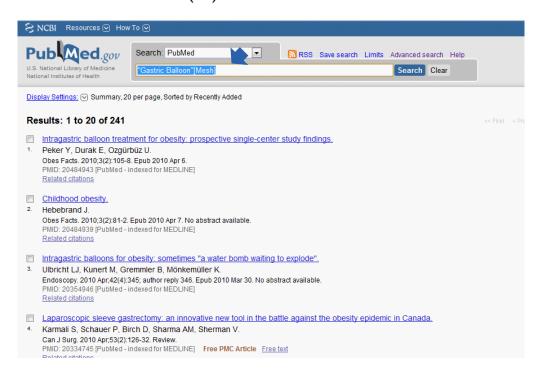
Medline Pubmed (I)



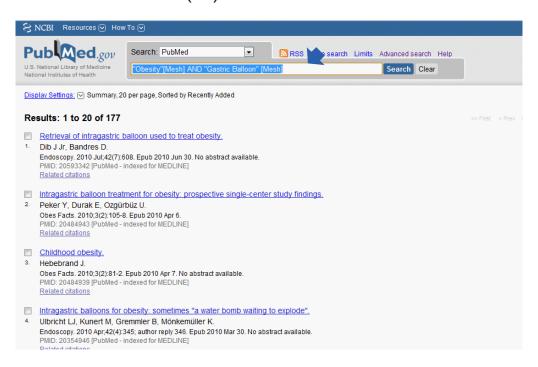
Medline Pubmed (II)



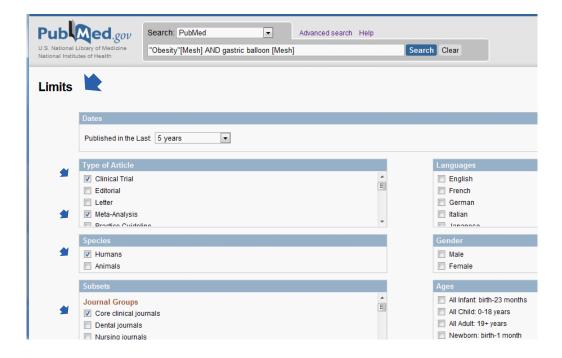
Medline Pubmed (III)



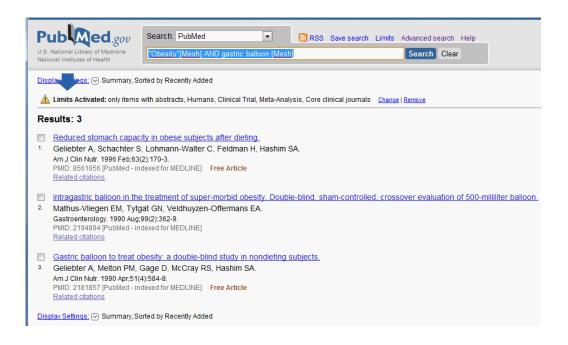
Medline Pubmed (IV)



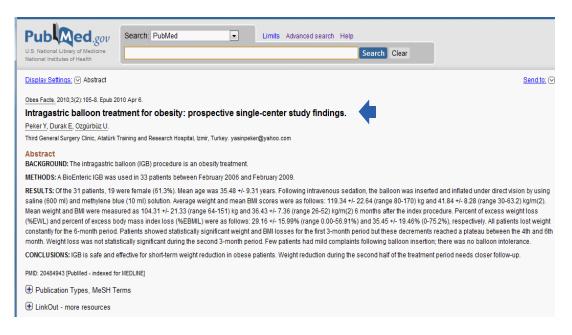
Medline Pubmed (V)



Medline Pubmed (VI)



Medline Pubmed (VII)



4. Valoración crítica de la evidencia

- Evaluación crítica de la evidencia por su validez y utilidad.
- Niveles de evidencia y grado de recomendaciones.



Artículos encontrados













































Primer filtro ¿Titulo interesante?



Segundo filtro leer resumen: ¿Estudio experimental?











NO



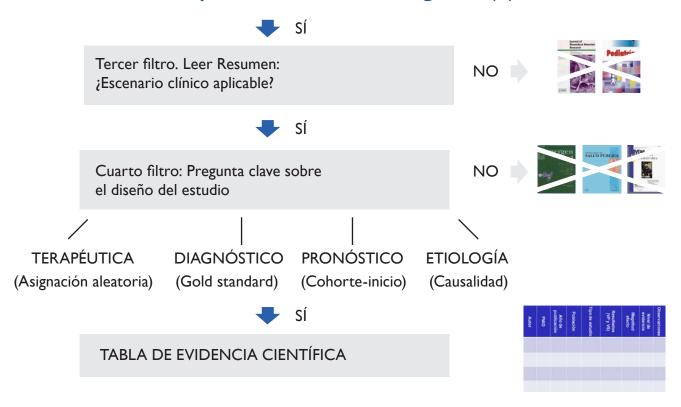








Lectura crítica y filtrado de la bibliografía (2)



Niveles de evidencia científica

- Las escalas de clasificación de la evidencia científica diferencian de forma jerárquica los distintos niveles de la evidencia en función del rigor científico del diseño del estudio.
- Los aspectos del diseño que están asociados a un mayor rigor científico son: la asignación aleatoria a los grupos experimental y control de la intervención sanitaria a evaluar, la existencia de un grupo control concurrente en el tiempo, el sentido prospectivo del estudio, la técnica de doble ciego y la inclusión en el estudio de un número de pacientes suficiente como para detectar diferencias estadísticamente significativas en la determinación del efecto verdadero de la tecnología o procedimiento que se evalúa.
- Además del tipo de diseño debe considerarse la calidad y el rigor científico del estudio, pues podría darse el caso de que un estudio de menor gradación científica (ej.: casos y controles bien diseñado) presentara una validez interna mayor que la de un ensayo controlado no aleatorizado con un sesgo de selección.

Fortaleza de la evidencia según el tipo de estudio

EVIDENCIA FUERTE



ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO CONTROLADO

ENSAYO CLÍNICO NO CONTROLADO

ESTUDIO DE COHORTES

ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

ESTUDIO DE CORTE TRANSVERSAL

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA (BASES DE DATOS O REGISTROS)

ESTUDIO DE SERIE CONSECUTIVO DE CASOS

ESTUDIO DE UN CASO

EVIDENCIA DÉBIL



Escalas de evidencia científica

Hay diferentes Escalas de gradación de la calidad de la Evidencia Científica, todas ellas similares entre sí:

- North of England Evidence Based Guideline Development Project.
- U.S Preventive Services Task Force.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network.
- The Swedish Council on Technology Assesment in Health Care.
- Agencia de Evaluación de Tecnología Médica, del Servicio Catalán de Salud.

Pubmed: Estrategia de búsqueda (2)

¿Cómo realizar una búsqueda en Pubmed?

4º Pulsaremos el "Link" (en el margen derecho del término "Mesh"), seleccionamos "Pubmed" y nos realizará la búsqueda de aquellos artículos que contengan el Mesh seleccionado.

5º Operadores Booleanos (AND, OR, NOT). Nos permite dirigir la búsqueda combinándolos.

Ejemplo: - obesity AND gastric balloon. Buscará sólo aquellos artículos que traten sobre la obesidad y el uso de balón intragástrico.

- obesity OR gastric balloon. Buscará aquellos artículos que traten de la obesidad o del balón intragástrico.
- obesity NOT gastric balloon. Buscará aquellos artículos que traten de la obesidad excluyendo los que versen sobre el balón intragástrico.

ESCALA DE NIVELES DE EVIDENCIA DE LA NORTH OF ENGLAND EVIDENCE BASED GUIDELINE DEVELOPMENT PROJECT

Categorización de la Evidencia:

I Ensayos clínicos controlados, metaanálisis o revisiones sistemáticas bien diseñadas.

Il Estudios controlados no aleatorizados bien diseñados (cohortes, casos y controles).

III Estudios no controlados o consenso.

Fuerza de las Recomendaciones:

A Basadas directamente en evidencia de categoría I.

B Basadas directamente en evidencia de categoría II o extrapoladas a partir de evidencia de categoría I.

C Basadas directamente en evidencia de categoría III o extrapoladas a partir de evidencia de categoría II.

ESCALA DE NIVELES DE EVIDENCIA DE LA U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE

Categorización de la Evidencia: (a)

- I Evidencia obtenida a partir de al menos un ensayo aleatorizado y controlado, diseñado de forma apropiada.
- II-1 Evidencia obtenida a partir de ensayos controlados no aleatorizados y bien diseñados.
- II-2 Evidencia obtenida a partir de estudios de cohorte o caso-control bien diseñados, realizados preferentemente en más de un centro o por un grupo de investigación.
- II-3 Evidencia obtenida a partir de múltiples series comparadas en el tiempo con o sin intervención (b).
- III Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos o informes de comités de expertos.
- (a) De mayor (I) a menor (III) calidad de diseño y rigor científico.
- (b) Este tipo de evidencia también incluye resultados "dramáticos" producidos en experimentos incontrolados, como son los derivados de la introducción de la penicilina en los años cuarenta.

CLASIFICACIÓN DE LA SWEDISH COUNCIL ON TECHNOLOGY ASSESMENT IN HEALTH CARE

Categorización según el rigor científico de los estudios:

- 1 Ensayo controlado y aleatorizado con una muestra grande.
- 2 Ensayo controlado y aleatorizado con una muestra pequeña.
- 3 Ensayo no aleatorizado con controles coincidentes en el tiempo.
- 4 Ensayo no aleatorizado con controles históricos.
- 5 Estudio de cohorte.
- 6 Estudio de casos y controles.
- 7 Estudios transversales.
- 8 Vigilancia epidemiológica (bases de datos o registros).
- 9 Serie consecutiva de casos.
- 10 Notificación de un caso aislado (anécdota).

ESCALA DE LA SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK

Categorización de la evidencia:

- 1 ++ Meta-análisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos controlados y aleatorizados (ECA) o ECA con riesgo de sesgos muy bajos.
- 1 + Meta-análisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ECA, o ECA con riesgo de sesgos bajo.
- 1 Meta-análisis, revisiones sistemáticas de ECA, o ECA con riesgo de sesgos alto.
- 2 ++ Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o casoscontroles. Estudios de cohortes o casos-controles con riesgo de sesgos muy bajo y alta probabilidad de que la relación sea causal.
- 2 + Estudios de cohortes y casos-controles bien realizados y con riesgo de sesgos bajo y probabilidad moderada y probabilidad moderada de que la relación sea causal.
- 2 Estudios de cohortes y casos-controles con riesgo de sesgos alto y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
- 3 Estudios no analíticos. (Ej.. Serie de casos)
- 4 Opinión de expertos.

ESCALA DE LA AGENCIA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA MÉDICA, DEL SERVICIO CATALÁN DE SALUD					
Niveles (del mayor I, a la evidencia menor IX)	Calidad de la evi- dencia	Tipo de diseño del estudio	Condiciones de rigor científico*		
l*	Buena	Meta-análisis de ensayos controlados y aleatorizados	Análisis de los datos del paciente Meta-regresión Diferentes técnicas de análisis Ausencia de heterogeneidad Calidad de los estudios		
II*	Buena	Ensayos controlados y aleatorizados de muestra grande	Evaluación del poder estadístico Multicéntrico Calidad del estudio		
III *	Buena a Regular	Ensayos controlados y aleatorizados de muestra pequeña	Evaluación del poder estadístico Multicéntrico Calidad del estudio		
IV*	Buena a Regular	Ensayos prospectivos controlados no aleatorizados	Evaluación del poder estadístico Multicéntrico Calidad del estudio		
V*	Regular	Ensayos prospectivos controlados no aleatorizados	Controles históricos		
VI* VII*	Regular	Estudios de cohorte Multicéntrico Estudios caso- control	Evaluación del poder estadístico Multicéntrico Calidad del estudio		
VIII IX	Baja	Series clínicas no controladas: Estudios descriptivos: seguimiento de la enfermedad, vigilancia epidemiológica, registros, bases de datos. Comités de expertos, conferencias de consenso. Anécdotas o casos			

Fuerza de las recomendaciones

- Recomendaciones: son las conclusiones obtenidas ante las problemas clínicos planteados, basadas en la fuerza de la evidencia encontrada.
- Se redactan en las Guías Clínicas, pueden recomendar o desaconsejar la adopción de un determinado procedimiento médico basándose en una fuerte evidencia científica o por el contrario encontrar sólo una débil evidencia que apoye dicha recomendación. Igualmente pueden existir áreas en las que no se encuentre ningún tipo de evidencia, ni a favor ni en contra.
- Las Recomendaciones se pueden categorizar según su fortaleza.

Fuerza de las recomendaciones

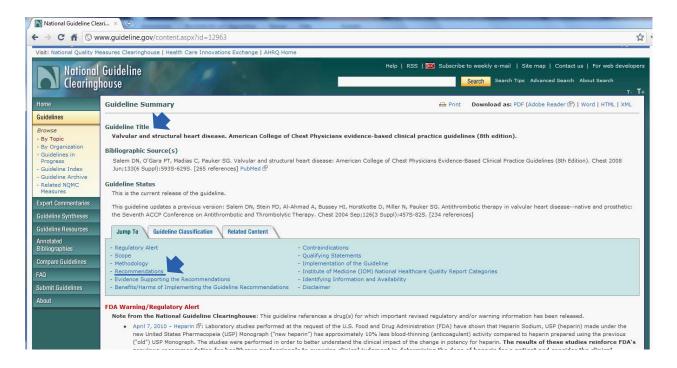
GRADO	FUERZA DE LAS RECOMENDACIONES
Α	Directamente basada en evidencia de categoría I (en algunas versiones la categoría I incluye la evidencia de al menos un ECA).
В	Directamente basada en evidencia de categoría II o recomendación extrapolada a partir de categoría I (en algunas versiones la categoría II incluye diseños cuasi-experimentales).
С	Directamente basada en evidencia de la categoría III ó recomendación extrapolada a partir de evidencia de la categoría I ó II.
D	Directamente basada en evidencia de la categoría IV ó recomendación extrapolada a partir de evidencia de la categoría I ó II ó III.

Fuerza de las recomendaciones (2)

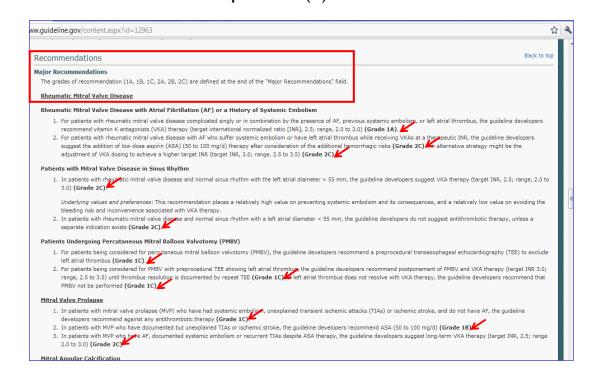
GRADO	FUERZA DE LAS RECOMENDACIONES
Α	Al menos un meta-análisis, revisión sistemática de ECA, o ECA de nivel 1++, directamente aplicables a la población diana, o evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 1+, directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados.
В	Evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 2++, directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados. Evidencia extrapolada de estudios de nivel I++ ó I+.
С	Evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 2+, directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 2++.
D	Evidencia de nivel 3 ó 4. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 2+.

Recomendaciones: Ejemplo

Guía clínica "valvulopatías"



Recomendaciones: Ejemplo Guía clínica "valvulopatías" (2)



- Por último, resumiremos en una Tabla la valoración crítica de los distintos artículos encontrados, describiendo someramente los aspectos más importantes del mismo según los apartados que se detallan a continuación.
- De este modo podremos tener una visión rápida y global de los resultados de nuestra búsqueda bibliográfica y estaremos en condiciones de aplicarlo a nuestra práctica clínica: fin último de la MBE.

- Autor: se escribirá el apellido del primer firmante seguido de "et al" si hay más autores.
- PMID: es el acrónimo de PubMed Unique Identifier, es un número único asignado a cada cita de un artículo de revista biomédica recogida en PubMed. Nos permite localizar rápidamente el artículo en cuestión.
- Año de publicación: si no coincide con el año de realización del estudio lo señalaremos con un asterisco (*).
- Población: se anotará el número de pacientes del estudio analizados en el estudio tras las pérdidas en el seguimiento. Si en el artículo no se especifica este punto lo señalaremos con un asterisco (*). Una muestra es pequeña si es < de 30, mediana entre 30 y 300; y grande cuando es > de 300.
- Tipo de estudio: ensayo clínico controlado (ECA), meta-análisis, revisiones sistemáticas, estudio de cohortes, estudio de casos y controles, guía de práctica clínica.

- Resultados (VP y VS): se detallará el nombre de la Variable/es Principal/es y Secundaria/s.
- Magnitud efecto: especificaremos los valores de la/s Variable/es Principal/es y Secundaria/s mediante los estimadores más relevantes para caracterizar los grupos (intervalos de confianza, media, desviación estándar y odds ratio) así como el nivel de significación estadística inferencial en la comparación.
- Nivel de evidencia: representan los niveles de calidad de la evidencia científica según la Escala utilizada.
- Observaciones: aquellas anotaciones relacionadas con el artículo que nos parezcan oportunas.

Tabla de evidencia científica: Ejemplo

Van der Meer 2008 19168472 650 Metaanalisis VP1: hospitalización VP1: menor hospitalización 1	AUTOR	AÑO	PMID	N	TIPO DE	VBLE. PRINCIPAL Y	MAGNITUDES	NIVEL DE	OBS
Van der Meer 2008 19168472 650 METAANALISIS VP1: HOSPITALIZACION VP1: MENOR HOSPITALIZACION 1 VP2: MORTALIDAD RR = 0.59; IC 95% (0.41 a 0.86); P = 0.006 VP2: MORBILIDAD P = 0.006 VP2: ISUAL MORTALIDAD RR = 0.69; IC 95 % 0.39 a 1.23; P = 0.21 VP3: ISUAL MORBILIDAD NO APARECE ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO Parissis JT 2008+ 18371487 32 ECA VP: FEVI CON EPO VS VP: MAYOR FEVI EPO FRENTE A PLACEBO 1 Ghali, JK 2008+ 18195176 319* ECA VP: TOLERANCIA AL VP: IGUAL TOLERANCIA AL EJERCICIO. 1 VS: CALIDAD DE VIDA VS: GALIDAD DE VIDA VS: IGUAL CALIDAD DE VIDA. NO APARECE ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO Palazzuoli, A 2008+ 17892986 51 ECA VP: FEVI VP: mayor FEVI 1					ESTUDIO	SECUNDARIA		EVIDENCIA	
VP2: MORTALIDAD RR = 0.59; IC 95% (0.41 a 0.86); VP3: MORBILIDAD P = 0.006 VP2: IGUAL MORTALIDAD RR = 0.69; IC 95% 0.39 a 1.23; P = 0.21 VP3: IGUAL MORBILIDAD No aparece establisticamente significativo VP: Mayor FEVI EPO FRENTE a PLACEBO 1 PLACEBO P < 0.001 PLACEBO P < 0.001 Signal Calibad De vida VP: IGUAL TOLERANCIA AL EJERCICIO. 1 EJERCICIO No aparece establisticamente significativo VS: Calibad De vida VS: IGUAL CALIDAD DE vida No aparece establisticamente significativo VS: Calibad De vida VS: IGUAL CALIDAD DE VIDA No aparece establisticamente significativo VS: Calibad De VIDA No aparece establisticamente significativo VS: IGUAL CALIDAD DE VIDA No aparece establisticamente significativo VS: IGUAL CALIDAD DE VIDA No aparece establisticamente significativo VS: IGUAL CALIDAD DE VIDA No aparece establisticamente significativo VS: IGUAL CALIDAD DE VIDA No aparece establisticamente significativo VS: IGUAL CALIDAD DE VIDA No aparece establisticamente significativo VS: IGUAL CALIDAD DE VIDA No aparece establisticamente significativo VS: IGUAL CALIDAD DE VIDA No aparece establisticamente significativo VS: IGUAL CALIDAD DE VIDA No aparece establisticamente significativo VS: IGUAL CALIDAD DE VIDA No aparece establisticamente significativo VS: IGUAL CALIDAD DE VIDA No aparece establisticamente significativo VS: IGUAL CALIDAD DE VIDA No aparece establisticamente significativo VS: IGUAL CALIDAD DE VIDA No aparece establisticamente significativo VS: IGUAL CALIDAD DE VIDA No aparece establisticamente significativo VS: IGUAL CALIDAD DE VIDA VS: IGUAL CALIDAD D						(VP y VS)			
VP3: MORBILIDAD P = 0.006 VP2: IGUAL MORTALIDAD P = 0.006 VP2: IGUAL MORTALIDAD RR = 0.69; IC 95 % 0.39 a 1.23; P = 0.21 VP3: IGUAL MORBILIDAD No aparece estadisticamente significativo	Van der Meer	2008	19168472	650	METAANÁLISIS	VP1: HOSPITALIZACIÓN	VP1: MENOR HOSPITALIZACIÓN	1	
VP2: IGUAL MORTALIDAD RR = 0.69; IC 95 % 0.39 a 1.23; p = 0.21 VP3: IGUAL MORBILIDAD NO APARECE ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVO						VP2: MORTALIDAD	RR = 0.59; IC 95% (0.41 a 0.86);		
RR = 0.69; IC 95 % 0.39 a 1.23; p = 0.21 VP3: IGUAL MORBILIDAD No aparece estadisticamente significativo Parissis JT 2008+ 18371487 32 ECA VP: FEVI con EPO vs VP: Mayor FEVI EPO FRENTE a PLACEBO 1 PLACEBO p < 0.001 Ghali, JK 2008+ 18195176 319* ECA VP: Tolerancia al VP: IGUAL TOLERANCIA AL EJERCICIO. 1 EJERCICIO No aparece estadisticamente significativo VS: Calidad de Vida VS: IGUAL Calidad de Vida. No aparece estadisticamente significativo No aparece estadisticamente significativo VS: Palazzuoli, A 2008+ 17892986 51 ECA VP: FEVI VP: mayor FEVI 1						VP3: MORBILIDAD	P = 0.006		
VP3: IGUAL MORBILIDAD NO APARECE ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO							VP2: IGUAL MORTALIDAD		
No aparece estadisticamente significativo							RR = 0.69; IC 95 % 0.39 A 1.23; P = 0.21		
Parissis JT 2008+ 18371487 32 ECA VP: FEVI con EPO vs VP: MAYOR FEVI EPO FRENTE A PLACEBO 1 Ghali, JK 2008+ 18195176 319* ECA VP: TOLERANCIA AL VP: IGUAL TOLERANCIA AL EJERCICIO. 1 EJERCICIO NO APARECE ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO VS: CALIDAD DE VIDA VS: IGUAL CALIDAD DE VIDA. NO APARECE ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO Palazzuoli, A 2008+ 17892986 51 ECA VP: FEVI VP: mayor FEVI 1							VP3: IGUAL MORBILIDAD		
PLACEBO P < 0.001 Ghali, JK 2008+ 18195176 319* ECA VP: TOLERANCIA AL VP: IGUAL TOLERANCIA AL EJERCICIO. 1 EJERCICIO NO APARECE ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO VS: CALIDAD DE VIDA VS: IGUAL CALIDAD DE VIDA. NO APARECE ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO Palazzuoli, A 2008+ 17892986 51 ECA VP: FEVI VP: mayor FEVI 1							No aparece estadísticamente significativo		
Ghali, JK 2008+ 18195176 319* ECA VP: TOLERANCIA AL VP: IGUAL TOLERANCIA AL EJERCICIO. 1 EJERCICIO NO APARECE ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO VS: CALIDAD DE VIDA VS: IGUAL CALIDAD DE VIDA. NO APARECE ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO Palazzuoli, A 2008+ 17892986 51 ECA VP: FEVI VP: mayor FEVI 1	Parissis JT	2008+	18371487	32	ECA	VP: FEVI con EPO vs	VP: MAYOR FEVI EPO FRENTE A PLACEBO	1	
EJERCICIO NO APARECE ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO VS: CALIDAD DE VIDA VS: IGUAL CALIDAD DE VIDA. NO APARECE ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO Palazzuoli, A 2008+ 17892986 51 ECA VP: FEVI VP: mayor FEVI 1						PLACEBO	P < 0.001		
VS: CALIDAD DE VIDA VS: IGUAL CALIDAD DE VIDA. NO APARECE ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO Palazzuoli, A 2008+ 17892986 51 ECA VP: FEVI VP: mayor FEVI 1	Ghali, JK	2008+	18195176	319*	ECA	VP: TOLERANCIA AL	VP: IGUAL TOLERANCIA AL EJERCICIO.	1	
Palazzuoli, A 2008+ 17892986 51 ECA VP: FEVI VP: mayor FEVI 1						EJERCICIO	No aparece estadísticamente significativo		
Palazzuoli, A 2008+ 17892986 51 ECA VP: FEVI VP: mayor FEVI 1						VS: CALIDAD DE VIDA	VS: IGUAL CALIDAD DE VIDA.		
							No aparece estadísticamente significativo		
p <0.05	Palazzuoli, A	2008+	17892986	51	ECA	VP: FEVI	VP: mayor FEVI	1	
							p <0.05		

5. Aplicación a la práctica clínica

La decisión sobre si aplicar una determinada intervención a nuestro(s) paciente(s) debería ser precedida de una respuesta afirmativa a tres aspectos fundamentales:

- Validez
- Importancia
- Aplicabilidad

Resumen e-M.B.E.:

- 1 Formular la Pregunta Clínica (P.I.R.)
- 2 Buscar la mejor evidencia:
 - a) Fuentes terciarias Guías Clínicas
 - National Guideline Clearinghouse (www.guideline.gov)
 - b) Fuentes secundarias Biblioteca Cochrane Plus
 - c) Fuentes primarias Pubmed
- 3 Evaluación crítica (Nivel de evidencia)
- 4 Tabla de evidencia científica
- 5 Aplicación clínica

Bibliografía

- Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Medicina Basada en la Evidencia. Cómo ejercer y enseñar la MBE. Churchill Livingstone España. Madrid 1997.
- Sackket DL, Rosenberg WMC, Muir Gray JA, et al. Evidence-based medicine. What it is and what it isn't. BMJ 1996; 312:71-2.
- González de Dios J. De la medicina basada en la evidencia a la evidencia basada en la medicina. An Esp Pediatr 2001; 55:429-39.
- Carrasco G. Medicina basada en la evidencia "electrónica" (e-MBE): metodología, ventajas y limitaciones. Rev Calidad Asistencial 2002; 17(2):113-25.
- Carrasco G., Pallarés A. Manual de Gestión del conocimiento. Medicina basada en la evidencia científica e internet. Capítulo 5. 51-80. Barcelona Grup Assistència, 2006.
- Rodríguez Camiño R. Motores de búsqueda sobre salud en Internet. ACIMED 2003; 11(5).
- Glasziou PP, Irwig LM. An evidence based approach to invidualising treatment. BMJ 1995;311:1356-1358.
- Straus SE, Sackett DL Getting research findings into practice: using research findings in clinical practice. BMJ 1998; 317:339-342.
- Haines A, Donald a. Getting research findings into practice: making better use of research findings. BMJ 1998; 317:72-75.

Bibliografía (2)

- Sheldon TA, Guyatt GH, Haines A. Getting research findings into practice: when to act on the evidence. BMJ 1998; 317:139-142.
- Antes G, Bassler D. Evidence-based medicine, dissemination of resarch information and the role of the medical journal. Dtsch Med Wochenschr 2000; 125 (38):1116-21.
- Guyatt GH. Practitioners of evidence based care. Editorials. BMJ; 320; 954-5.
- Mulrow CD, Cook DJ, Davidoff F. Systematic reviews: Critical links in the great chain of evidence. Ann Intern Med 1997; 126:389-91.
- Rosenberg W, Donald A. Evidence based medicine: an approach to clinical problem-solving. Br Med J 1995; 310: 1.122-1.126.
- Bero L: The Cochrane Collaboration. Preparing, maintaining and disseminating systematic reviews of the effects of health care. JAMA 1995: 1935-8.
- Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB. Systematic reviews: Synthesis of best evidence for clinical decisions. Ann Intern Med 1997; 126:376-80.
- -Haynes B, Haynes A. Barriers and bridges to evidence-based clinical practice.BMJ 1998; 317:273-276.
- Haynes RB, Sackett DL, Muir Gray JA, Cook DJ, Guyatt GH. Transferring evidence from research to clinical practice: 1. The role of clinical research evidence in clinical decisions. ACP J Club 1997; 126: A 14-16.

Bibliografía (3)

- Gates PE. Think globally, act locally: An approach to implementation of clinical practice guidelines. J Qual Improve 1995; 21:71-85.
- Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Requisitos de Uniformidad para los manuscritos enviados a revistas biomédicas: escritura y proceso editorial para la publicación de trabajos biomédicos. Actualizado en Noviembre de 2003. Rev Esp Cardiol 2004;57(6):538-56
- International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirement for Manuscript Submitted to Biomedical Journal. N Engl J Med 1997;336:309-315.
- Phillips RS. Accessing electronic information for clinical decisions. Arch Dis Child 2000; 83(5):373-374.
- http://www.fisterra.com/mbe/index.asp Medicina basada en la evidencia. Fisterra.com. Atención Primaria en la Red.
- http://www.guideline.gov/ National Guideline Clearing House
- http://www.bibliotecacochrane.com/ Utilización de la Biblioteca Cochrane Plus. La Biblioteca Cochrane Plus.
- http//www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed Using Pubmed. Pubmed Central. U.S. National Institutes of Health (NIH).









Guía Metodológica de Investigación en Ciencias de la Salud

Dr. Jacobo Díaz Portillo

Coordinador de Formación Continuada Hospital Universitario de Ceuta Profesor del contenido teórico del curso

Dr. Tomás Orgaz Morales

Facultativo Especialista en Análisis Clínicos Hospital Universitario de Ceuta Profesor del contenido práctico del curso

Dr. J. Enrique Roviralta Arango

Facultativo Especialista en ORL Hospital Universitario de Ceuta

Dirección Territorial de Ceuta Hospital Universitario de Ceuta Loma Colmenar, s/n 51003 Ceuta

Edita: © Instituto Nacional de Gestión Sanitaria

Subdirección General de Gestión Económica y Recursos Humanos Servicio de Recursos Documentales y Apoyo Institucional Alcalá, 56 28014 Madrid

El copyright y otros derechos de propiedad intelectual pertenecen al Instituto Nacional de Gestión Sanitaria.

Se autoriza la reproducción total o parcial para uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Depósito Legal: M-47507-2010

NIPO: 846-10-017-X

Colección Editorial de Publicaciones del INGESA: 1.914

Guía Metodológica de Investigación en Ciencias de la Salud

