Fundación
J. L. Castaño
Para el desarrollo del Laboratorio clínico

ESTADÍSTICA BÁSICA APLICADA
AL LABORATORIO CLÍNICO
Ed Cont Lab Clín; 30: 9 - 13

SEQC
2016-2017

INTRODUCCIÓN A LA INFERENCIA ESTADÍSTICA.

Boris Battikhi Vilar y Manuel Rodríguez Espinosa.
Unidad de Gestión Intercentros de Laboratorio. Hospital Regional Universitario y Virgen de la Victoria de Málaga.

1. Introducción

Claro está, que es completamente inviable medir una magnitud en toda la población para poder determinar nuestro valor medio poblacional. Una vez que hemos definido como describir las muestras, según su dispersión, posicionamiento, etc., nos tendríamos que plantear si las características de esta muestra podrían ser iguales en otra población que sea semejante a nuestra población de estudio. Esto es lo que trata la inferencia estadística.

Si varios investigadores estudian distintas muestras de una misma población, lo más probable es que los resultados sean iguales, pero la realidad nos muestra que esto no es así. La variabilidad entre los distintos estudios es lo que se conoce como "Error estándar de la media" o, dicho de otra manera, es el error medido a partir de la media muestral, cuya fórmula matemática es:

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

Si analizamos el Mg^{2+} en suero de las personas que entran a un centro comercial (Individuos), y procesamos mil sueros (Muestra). Una vez obtenidos los resultados, calculamos sus medidas de tendencia central, dispersión y sus medidas de posición (Estadística descriptiva), aplicando el modelo estadístico que sea necesario. A partir de aquí podríamos obtener unas conclusiones (Inferencia estadística) de la gente de la ciudad (Población) en base a los valores obtenidos en nuestra muestra. Dichas conclusiones albergarán un error (Probabilidad) que será mayor o menor en base a la calidad del trabajo.

2. Definición de distribución Normal

La mayor parte de las fórmulas que vamos a utilizar durante el curso se aplican para variables que presentan una distribución normal. Las variables con distribución normal, tienen una serie de características:

- Se trata de variables cuantitativas continuas, las cuales, si se representa, la curva genera una forma acampanada.

- Esta forma acampanada se debe a que su distribución es simétrica respecto a su valor medio (μ).

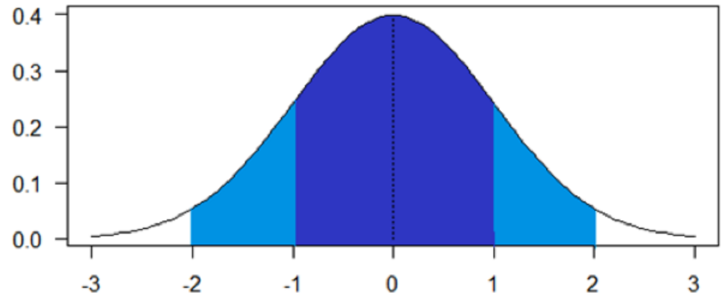
- Principalmente las variables con esta distribución están definidas mediante el uso de dos parámetros, su valor medio (μ) y su desviación estándar (σ).

- En función de la media y el número de desviaciones estándar que seleccionemos agruparemos una mayor o menor cantidad de datos:

$\mu \pm 1\sigma$ = 68,2% datos totales

$\mu \pm 2\sigma$ = 95,4% datos totales

$\mu \pm 3\sigma$ = 99,6% datos totales



Especialmente en el caso de datos de laboratorio, la mayoría no tienen distribución normal, pero pueden tranformarse para que se distribuyan de forma normal. La transformación puede ser logarítmica, exponencial, inversa…

3.Intervalo de confianza

3.1 Definición

Se define intervalo de confianza como una pareja de números que acotan un intervalo entre el cual se encuentra el valor verdadero de la variable con una probabilidad de error determinada o, dicho de otra manera, el valor verdadero se encuentra dentro del intervalo de confianza con una probabilidad de error que se debe indicar cuando se describa un intervalo de confianza.

Si quisiéramos saber la altura de los individuos de una población, cogeríamos una muestra representativa, realizaríamos una medición de ésta, y expresaríamos nuestros resultados extrapolando los resultados a la población de la siguiente manera:

$\mu = 175 \pm 15$ IC 95 % sería $\rightarrow$ (160-190)

Aunque la media estimada sea 175 centímetros, podríamos afirmar con una probabilidad de error del 5 % que la altura media verdadera de la población está entre 160 cm y 190 cm.

En este ejemplo puede parecer que el acotamiento del valor real es amplio, no pudiendo saber si la población real es alta o baja, ya que 160 cm es una persona relativamente bajita, mientras que 190 cm es una persona relativamente alta.

El intervalo de confianza depende del error estándar de la media, que ya hemos explicado antes, por tanto, la forma de disminuir el intervalo de confianza es disminuir este error. Si la población estudiada es muy homogénea, la variabilidad será pequeña y por tanto el error estándar disminuirá, mientras que si aumentamos el número de individuos de nuestra muestra disminuiremos el error estándar de la media. Como la variabilidad suele ser difícil de controlar, la mejor manera de disminuir el error estándar es aumentando la muestra.

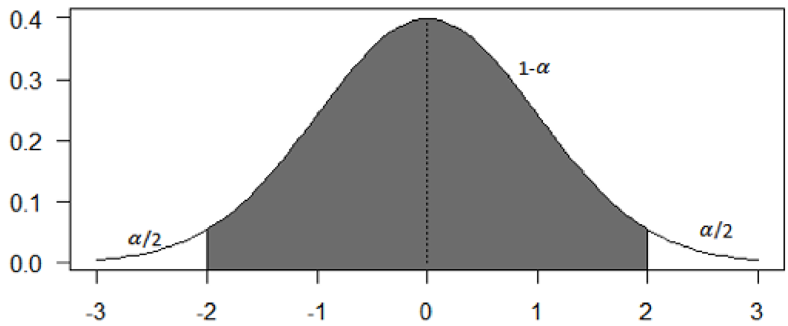
3.2 Cálculo del intervalo de confianza para una media

Si suponemos que la variable se distribuye de forma normal, el cálculo teórico de un intervalo de confianza a partir de una media se construye de la siguiente manera:

1. Calcula tu media aritmética de la muestra (μ) → $\bar{x} = \frac{\sum_i^k x}{n}$

2. Calcula tu error estándar (σ) → s= $\sqrt{\frac{\sum_i^k (\bar{x}-x_i)^2}{n}}$

3. Define tu valor crítico ($Z\alpha/_2$) → $Z\alpha/_2$. Corresponde a un valor dependiendo del intervalo de confianza que queramos trabajar, si elegimos un 95 % de intervalo de confianza, $Z\alpha/_2$ =1,96 (valor tabulado)



4. Aplica dicho valor crítico al cálculo de tu margen de error → $Z\alpha/_2 \times \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$

5. Tu intervalo de confianza será → $\bar{x} \pm Z\alpha/_2 \times \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$ es el resultado de unir el paso 1 ± el paso 4.

De esta manera obtendremos el cálculo del intervalo de confianza, el cual dependerá de la media de la muestra, de nuestro error estándar y del valor crítico (el cual a su vez depende del nivel de confianza). Habitualmente los errores que asumimos en ciencias de la salud es de 5 %, pero se pueden asumir otras probabilidades de error.

- Intervalo de confianza 99 % → Error de 1 % → $Z\alpha/_2$ = 2,58
- Intervalo de confianza 95 % → Error de 5 % → $Z\alpha/_2$ =1,96
- Intervalo de confianza 90 % → Error de 10 % → $Z\alpha/_2$ =1,64

En el caso de que trabajemos con probabilidades, hay otras formas de expresar el intervalo de confianza, que se verá en temas posteriores.

4.Contrastes de hipótesis

4.1 Definición de contraste de hipótesis

Uno de los principales objetivos del método científico se basa en contrastar diferentes teorías, para ello la herramienta que utilizamos en estadística es el "contraste de hipótesis". Este fue descrito por primera vez por Ronald Fisher, mientras que fue Karl Pearson el que introdujo el **concepto de la p.** El primer paso que tenemos que dar es definir dichas hipótesis. Partimos de una hipótesis, la cual la contrastaremos con la contraria. A esta última la llamaremos **hipótesis nula *(H_0)***, dicha hipótesis corresponde a una situación estándar o normal, mientras que la otra hipótesis, la **hipótesis alternativa *(H_1)*** corresponde a una situación diferente a la estándar, y la manera de relacionarlas es por medio del contrastes de hipótesis, que no es más que el conjunto de cálculos estadísticos que haremos para discernir cuál de las dos hipótesis es la cierta, aceptando/rechazando H_0, y en consecuencia, rechazando/aceptando H_1 respectivamente.

Para facilitar mejor el aprendizaje y que podamos diferenciar entre intervalo de confianza y contraste de hipótesis, lo veremos a través de un ejemplo:

Supongamos que tenemos dos intervenciones diferentes, en cada una se cogen 100 pacientes, en la intervención 1, el 50 % de los pacientes mejora, con un IC al 95 % del ± 5 %, esto quiere decir que en otras 100 personas, el 95 % de las veces que hagamos esta intervención los valores esperados de mejora estarán entre **50 % ± 5 %**, mientras que la intervención 2 en 100 pacientes mejoran un 80 % con un IC al 95 % del ± 3 %, el intervalo de confianza para la intervención 2 sería **80 % ± 3 %**. Hasta aquí serían los intervalos de confianza, pero, ¿Cuál de las dos intervenciones es mejor?. En términos de contraste de hipótesis, si suponemos que la "**intervención 1 es igual a la intervención 2", $H_0 \equiv H_1$, y la "intervención 2 es diferente a la intervención 1", $H_0 \neq H_1$**, existen diferentes modelos matemáticos para el cálculo de estos contrastes de hipótesis, en función del tipo de variable, así como su distribución, etc. Este es el objetivo de temas posteriores. En este caso se puede intuir que en principio la intervención 2 genera unos resultados mejores que la intervención 1. Siempre operamos sobre H_0, y es este, el que se acepta o se rechaza, y como consecuencia de esta decisión se rechaza o acepta H_1, es decir, primero evaluamos H_0 y como consecuencia de los resultados obtenidos para H_0 se le asigna un resultado a H_1.

Si aceptas H_0 Se rechaza H_1
Si rechaza H_0 Se acepta H_1

4.2 Tipos de Error en el contraste de hipótesis

Si aceptamos H_1 o lo que es lo mismo, rechazo H_0 estoy cometiendo un error α, mientras que si rechazamos H_1 y aceptamos H_0 se comete un error tipo β. Se pueden cometer dos tipos de errores:

Rechazar H_0 cuando es cierta $\rightarrow$ Error tipo I $\rightarrow$ Error α

Aceptar H_0 cuando es falsa $\rightarrow$ Error tipo II $\rightarrow$ Error β

Cada tipo de error tiene unas consecuencias diferentes. Si cometemos un error tipo I, volviendo al ejemplo anterior, se podría decir que "Afirmamos que la intervención 2 es mejor que la 1", cuando esto es falso. Este tipo de error tiene una probabilidad estadística asociada, a la cual la denominaremos α (normalmente en los test estadísticos los criterios óptimos son que α=0,05, es decir un 5 % de posibilidades de cometer un error α). Este error es el que se expresa en todos los contrastes junto al resultado. Este α, es el que solemos encontrar en las publicaciones como "**P**", y hay que recordar, que es la probabilidad de error que se comete al rechazar la hipótesis nula.

Si cometemos un error de tipo II, "Afirmamos que la intervención 2 no genera mejores resultados que la intervención 1" siendo falsa. Este tipo de error tiene una probabilidad estadística asociada a la cual la denominaremos β (normalmente en los test estadísticos los criterios óptimos son que β = 0,2, es decir un 20 % de posibilidades de cometer un error β), si β = 0,2, la posibilidad de no cometer el error tipo II sería 1-0,2 = 0,8 $\rightarrow$un 80 %, a 1-β, se le denomina potencia del test.

Por ejemplo, basándonos nuevamente en el ejemplo de las dos intervenciones, si concluimos que no hay diferencia entre las dos intervenciones, esa conclusión conlleva una probabilidad de error β, en la cual si por ejemplo fuese β=0,15, en un 15 % de las veces diremos que no hemos observado diferencia cuando realmente si la había, y la potencia por tanto de nuestro test sería entonces del 85 %.

Si tenemos argumentos para rechazar la hipótesis nula se dice que el test es significativo, en cambio si los argumentos van a favor de aceptar la hipótesis nula se dice que el test no es significativo.

EDUCACIÓN CONTINUADA EN EL LABORATORIO CLÍNICO
COMITÉ DE EDUCACIÓN

D. Balsells, B. Battikhi *(Residente)*, R. Deulofeu, M. Gassó, N. Giménez, J.A. Lillo, A. Merino, A. Moreno, A. Peña *(Residente)*, M. Rodríguez *(Presidente)*, N. Rico, MC. Villà.

ISSN 1887-6463 – **Noviembre 2016** (recibido para publicación Mayo 2016).