CONSEJO DE BIOQUIMICOS
DE LA PROVINCIA DE JUJUY

Diplomatura en Control de Calidad para Laboratorio de Análisis Clínicos

Herramientas de estadística

Disertante:
Dra Valeria Pfaffen
Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba (FCQ-UNC)

Director:
Bioq. Esp. César Collino

ESTADISTICA

- ✓ Recoger
- ✓ Sintetizar
- ✓ Analizar

Datos cuya característica fundamental es la **VARIABILIDAD** para extraer conclusiones

Inferencia

POBLACION

¿Cuántos?

¿Cuáles?

MUESTRA

ESTADISTICA
DESCRIPTIVA

- Tablas
- Representaciones
- Síntesis de los datos

Análisis estadístico de los datos.
Variables aleatorias

Ejemplo: Valor del Hematocrito en sangre.

- ✓ Determinaciones repetitivas de una misma muestra
- ✓ Determinación en dos personas normales.
- ✓ Determinación en la misma persona en dos momentos diferentes.

¿Porqué son aleatorias?

Variaciones:

*Instrumento *Analista *Muestra *Ruido

Variables (según su naturaleza)

- **Cuantitativas:** *Continuas: medición en escala continua, se puede medir cualquier valor dentro de un intervalo (pH, concentraciones, edad, hematocrito)*

  Discretas: cantidades que se pueden contar (cantidad de colonias)

- **Categóricas:** *Ordinales: grados (severo, moderado, leve)*

  Nominales: no ordenados (sexo, presencia o no de enfermedad, grupo sanguíneo, colores)

El tipo de variable determina el método de medida y el test estadístico a emplear.

Variables (según el objetivo de estudio)

✓Variables de exposición:

Permiten medir los factores estudiados:
 Variable dependiente
Variable independiente

Ejemplo: recuento de glóbulos rojos (variable ……..) en pacientes con distintos tipos de anemia (variable ……….) Nominales ? Numéricas?

Puede haber más de una.
Determina el tipo de test a utilizar.

Concepto de población

Conjunto de elementos acotados en el tiempo y en un espacio determinado, con alguna característica común medible

- ✓Incluye todos los datos
- ✓Puede ser:
  - *Finita:* el número de elementos es N
  - *Infinita*
- ✓Parámetro: propiedad o característica de interés. No varía o varía muy poco en el tiempo!!!. (μ= media poblacional) . No se puede medir.

Concepto de muestra

Parte de la población bajo estudio.

Tamaño muestral = n

$\bar{x}$**= media muestral**

Estimador de la media poblacional

Análisis estadístico:

1. Estadística descriptiva

2. Inferencia estadística

ESTADISTICA DESCRIPTIVA

1. Presentación de los datos. Tablas. Distribución de frecuencias

2. Medidas de posición y dispersión

3. Representaciones Gráficas.

Presentación de los datos
Tablas. Distribuciones de frecuencias.

Grupo Sanguíneo, número de hermanos y edad de 500 pacientes de un hospital

Alumno Nro.	Grupo sanguíneo	Número de hermanos	Edades
1	A	0	70
2	B	3	67
-	-	-	-
-	-	-	-
-	-	-	-
-	-	-	-
500	AB	2	71

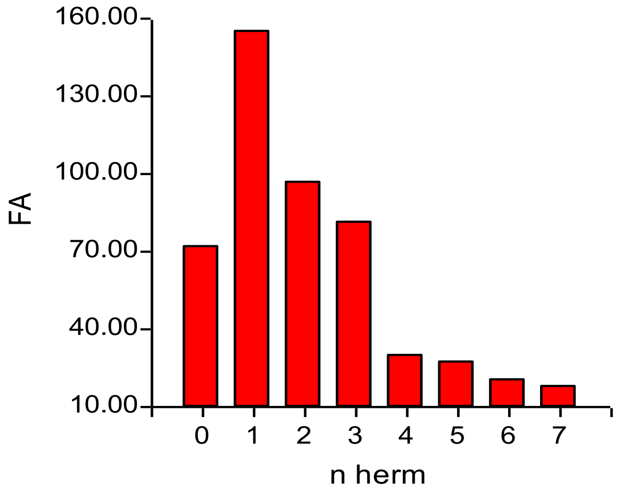
Distribución del grupo sanguíneo en 500 pacientes

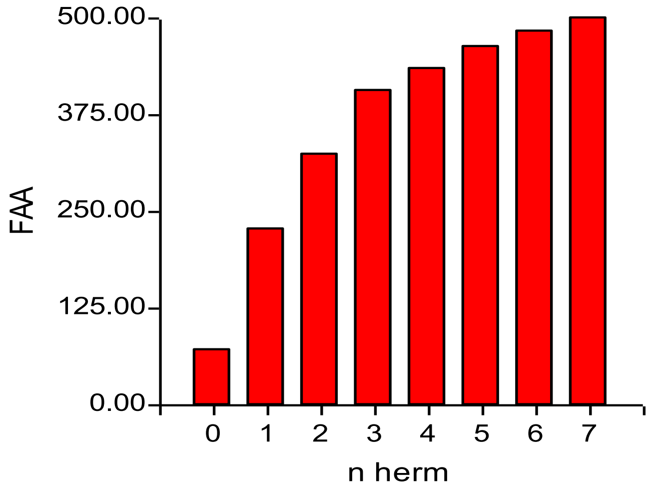
Grupo sanguineo	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa	Porcentaje
A	150	0.30	30%
B	75	0.15	15%
AB	25	0.05	5%
O	250	0.50	50%
Total	500	1.00	100%

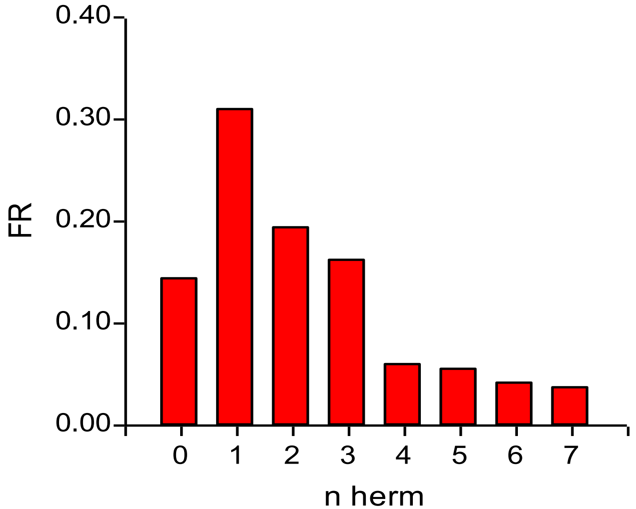
Distribución del número de hermanos (excluido él mismo) de una muestra de 500 pacientes

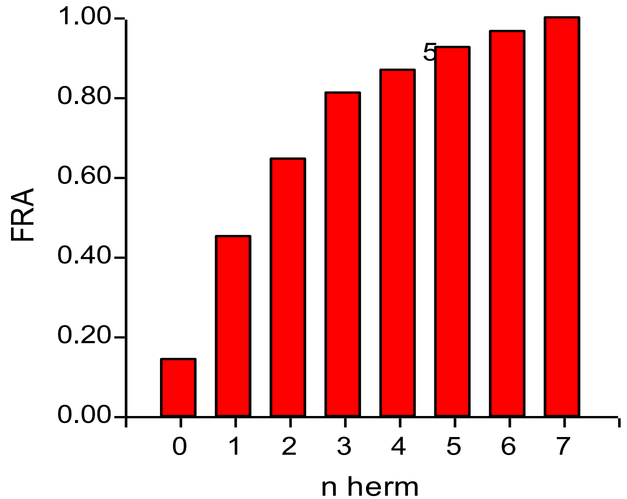
Número de hermanos	FA	FAA	FR	FRA	%
0	72	72	0.144	0.144	14.4
1	155	227	0.310	0.454	31.0
2	97	324	0.194	0.648	19.4
3	81	405	0.162	0.810	16.2
4	30	435	0.060	0.870	6.0
5	27	462	0.054	0.924	5.4
6	20	482	0.040	0.964	4.0
Más de 6	18	500	0.036	1.000	3.6
total	500	500	1.000	1.000	100

Diagramas de Frecuencias









Datos cuantitativos continuos. Hacer intervalos.

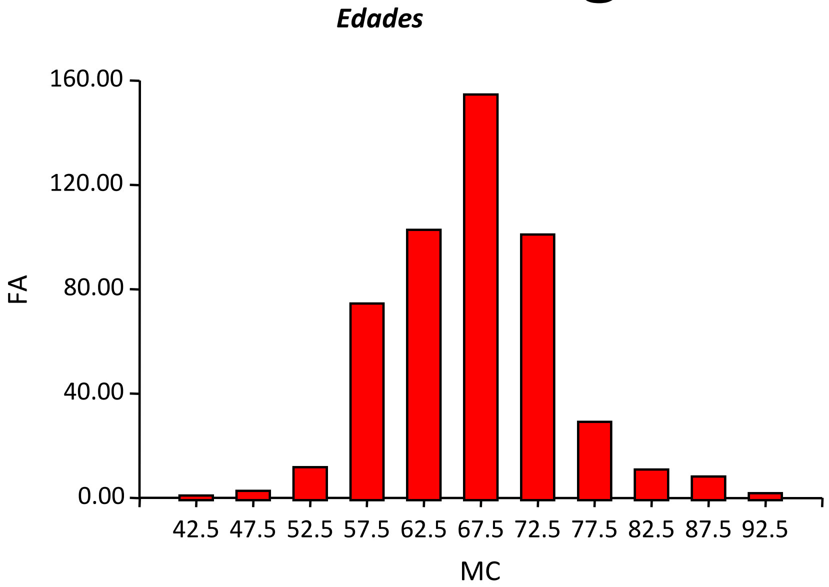
Distribución de edades de una muestra de 500 pacientes

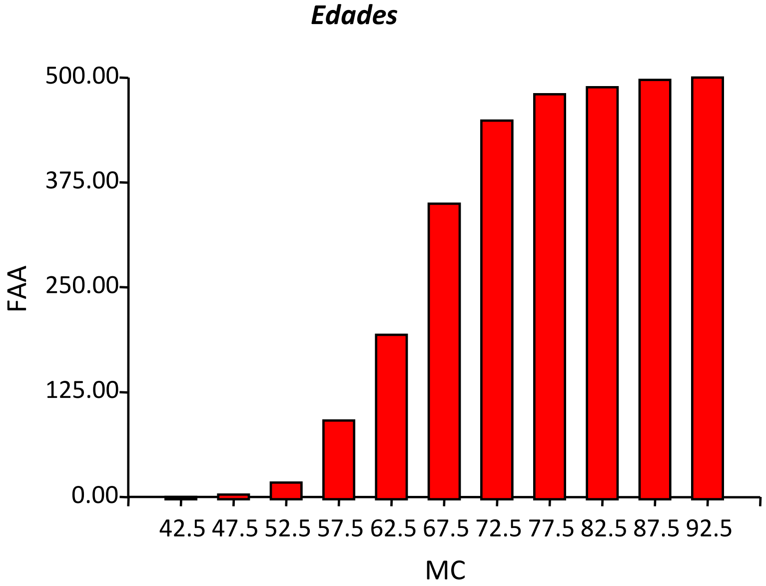
Intervalo de clase	FA	FAA	FR	FRA	%	Marca de clase
x ≤ 45	1	1	0.002	0.002	0.2	42.5
45 ≤ x < 50	3	4	0.006	0.008	0.6	47.5
50 ≤ x < 55	12	16	0.024	0.032	2.4	52.5
55 ≤ x < 60	75	91	0.150	0.182	15.0	57.5
60 ≤ x < 65	103	194	0.206	0.388	20.6	62.5
65 ≤ x < 70	155	349	0.310	0.698	31.0	67.5
70 ≤ x < 75	101	450	0.202	0.900	20.2	72.5
75 ≤ x < 80	29	479	0.058	0.958	5.8	77.5
80 ≤ x < 85	11	490	0.022	0.980	2.2	82.5
85 ≤ x < 90	8	498	0.016	0.996	1.6	87.5
x ≥ 90	2	500	0.004	1.000	0.4	92.5
total	500	500	1.000	1.000	100.0	-

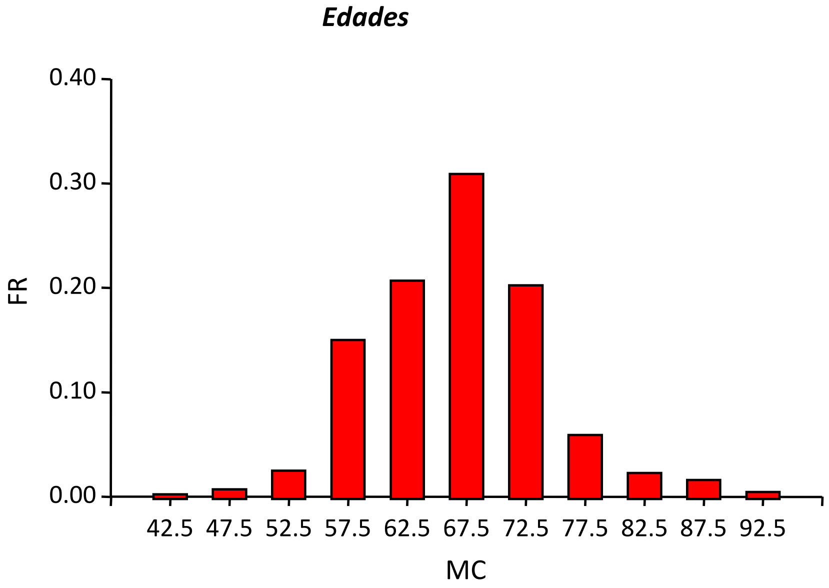
FAA= Frecuencias absolutas acumuladas . Suma de las frecuencias absolutas.

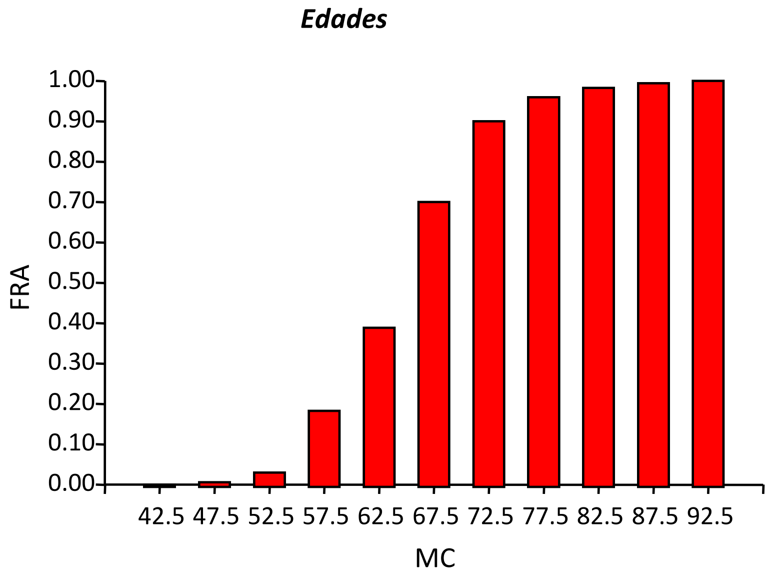
FRA= Frecuencias relativas acumuladas . Suma de las frecuencias relativas.

Diagramas de Frecuencias









Medidas de posición:

- ***Moda:*** Valor más frecuente. Puede haber más de una
  Tiene sentido definirla cuando hay muchos datos y están agrupados en intervalos de clase.

- ***Mediana:*** Deja tantas observaciones por encima como por debajo de ella.
  Es el valor central o el promedio de los dos valores centrales

- ***Media:*** Promedio de los valores

✓ *Percentiles o cuantiles*

$p_1, p_2 \ldots\ldots\ldots p_i \ldots\ldots\ldots\ldots p_{99}$

valores que dejan a su izquierda el i% de los datos.

✓ *Cuartiles*:

p_{25}, p_{50}, p_{75} ; dividen a la muestra en cuatro partes iguales

Medidas de dispersión

✓ ***Rango:*** Es la diferencia entre el valor más alto y el más bajo de la variable

Ventajas

- Fácil de calcular
- Iguales unidades que los datos de origen

Desventajas

- Considera solo dos valores de la muestra

  Muestra 1: 1,1,1,1,1,5

  Muestra 2: 1,2,3,3,4,5

- En general aumenta con el tamaño de la muestra

✓ ***Desviación Estandar:*** Desvío de cada dato respecto de una media, se elevan al cuadrado se suman, se divide por n o por n-1 y se saca la raíz para que tengan la misma unidad que los datos.

Ventajas → Tiene las mismas unidades que los datos.

✓ ***Varianza:*** Es el cuadrado de la desviación estándar

Ventajas

- Es mas fácil de ser tratada matemáticamente
- Ambas utilizan el valor de la media como centro para calcular la dispersión

✓ ***Coeficiente de Variación:*** CV= (s/$\bar{x}$) * 100

Ventajas → Permite comparar desviaciones estandar

Cómo se simbolizan las medidas de posición, dispersión segun sean poblacionales o muestrales

	Parámetro	Estimador
	Población	***Muestra***
Media	μ	$\bar{x}$
Desviación estándar	σ	s
Varianza	σ^2	s^2

Gráficos de los datos

1)Gráfico de barras
2)Gráfico de puntos
3) Gráfico de cajas
4) Gráfico de densidad de puntos
5) Diagrama de dispersión

En qué caso se usa cada uno?

La siguiente tabla muestra los resultados de un experimento de respuesta a una dosis, realizado con 5 animales a los que se le aplicaron 3 dosis de antibiótico diferentes.

dosis	**Respuesta**
a	8, 12, 9, 14, 6
b	16, 20, 12, 15, 17
c	20, 17, 25, 27, 16

Que gráfico haría??

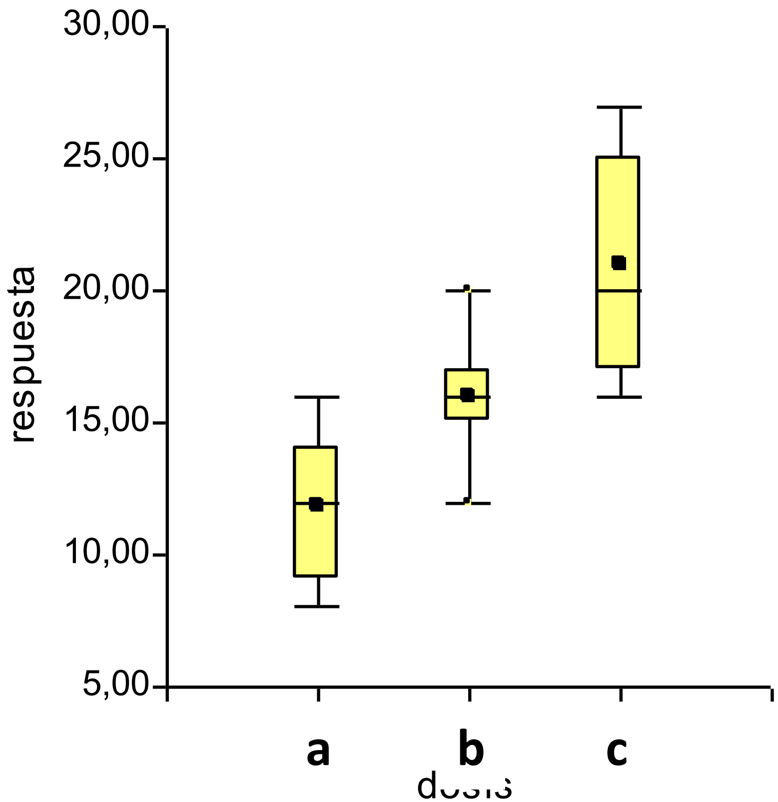


Grafico de cajas

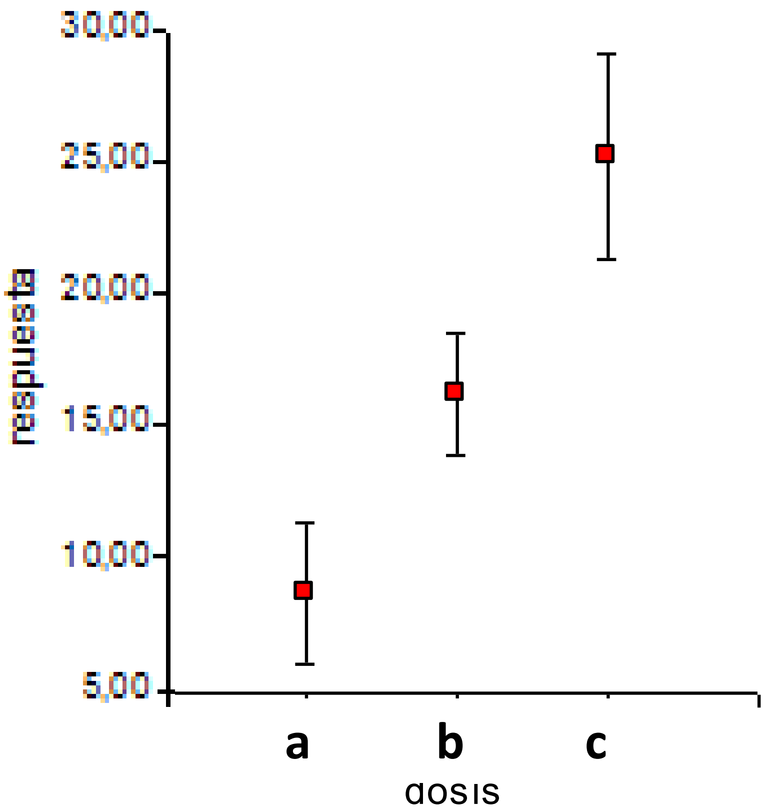
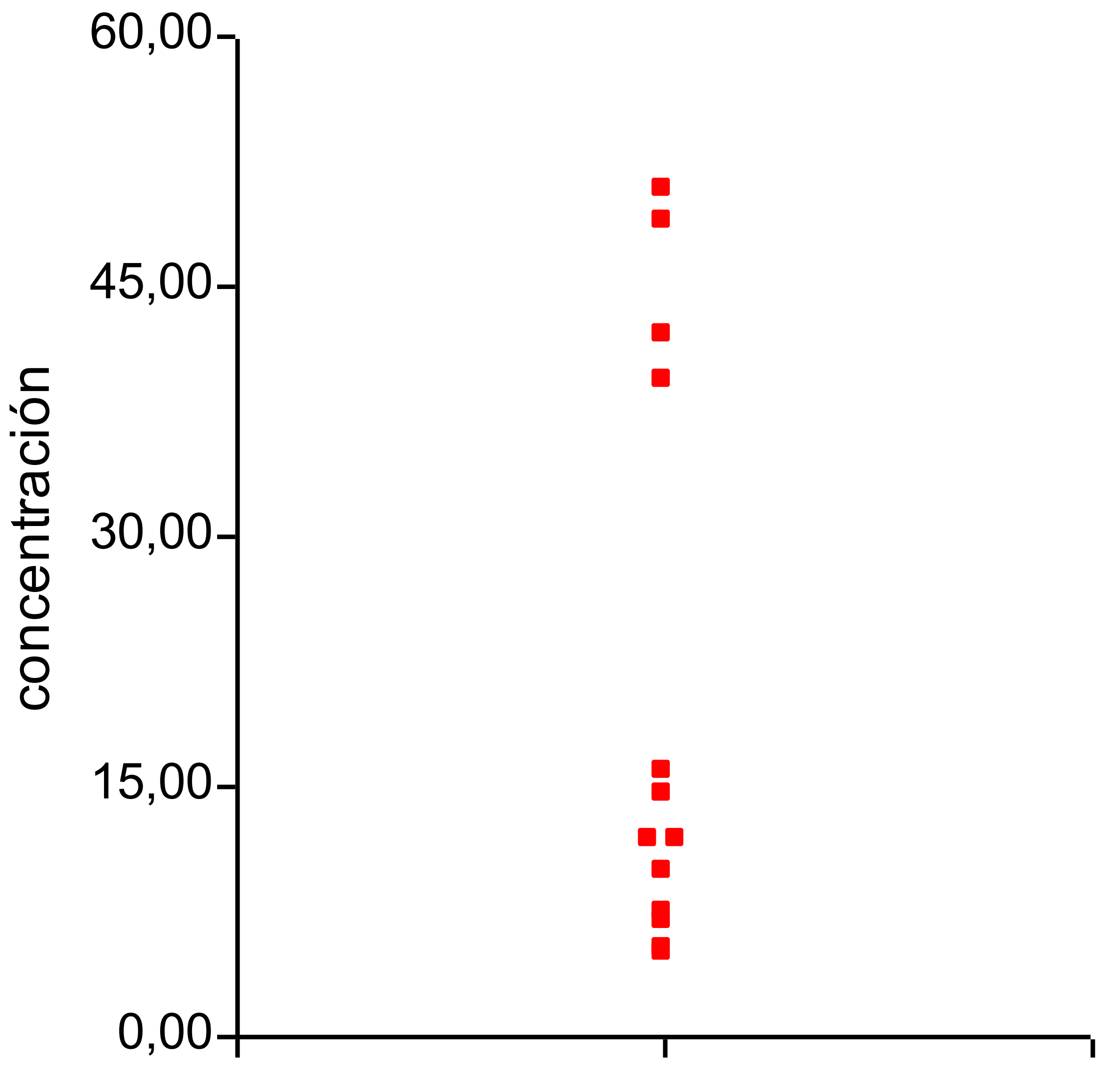


Grafico de puntos.

Los siguientes valores de contenido de un metabolito en la Sangre de un paciente en 13 extracciones diferentes durante el día:

11,6	39,2	4,9	7,3	50,6	9,8	11,6	6,7	42,1	14,4	5,1	48,8	15,9

Los datos están informados en mg/L.
Haga un gráfico de densidad de puntos y analice los resultados.



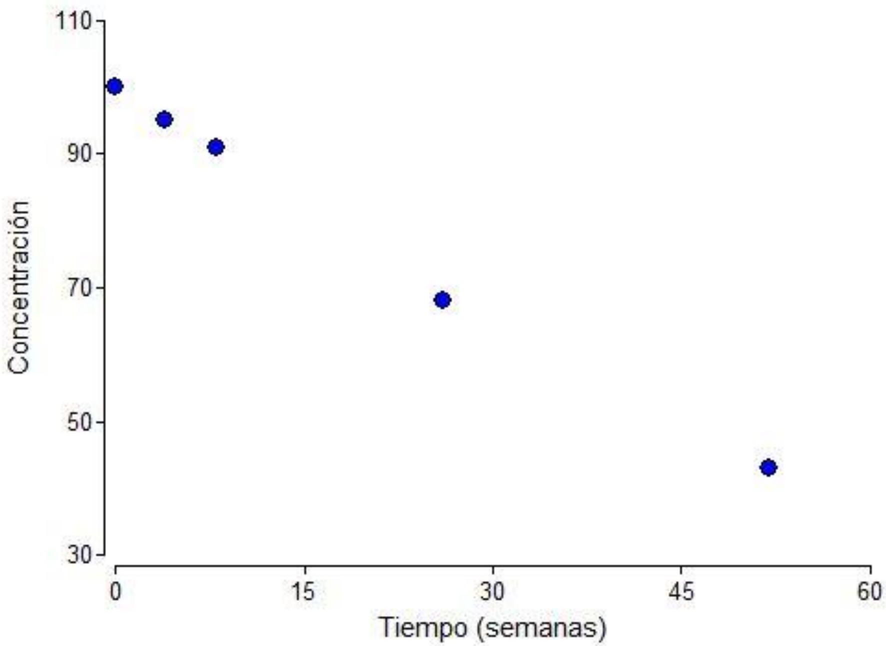
60,00
45,00
30,00
15,00
0,00
concentración

Se midió la concentración de una droga en solucionen función del tiempo

Representar la concentración en función del tiempo.

Tiempo (semanas)	Concentración
0	100
4	95
8	91
26	68
52	43

Diagrama de dispersión



La siguiente tabla muestra las frecuencias de niveles de colesterol en sangre de una población de 1067 pacientes

Clase	LI	LS	MC	FA	FR	FAA	FRA
1	100	135	117.5	13	0.01	13	0.01
2	135	170	152.5	150	0.14	163	0.15
3	170	205	187.5	442	0.41	605	0.57
4	205	240	222.5	299	0.28	904	0.85
5	240	275	257.5	115	0.11	1019	0.96
6	275	310	292.5	34	0.03	1053	0.99
7	310	345	327.5	9	0.01	1062	1
8	345	380	362.5	5	0	1067	1

Cual es percentil 85 y su significado.

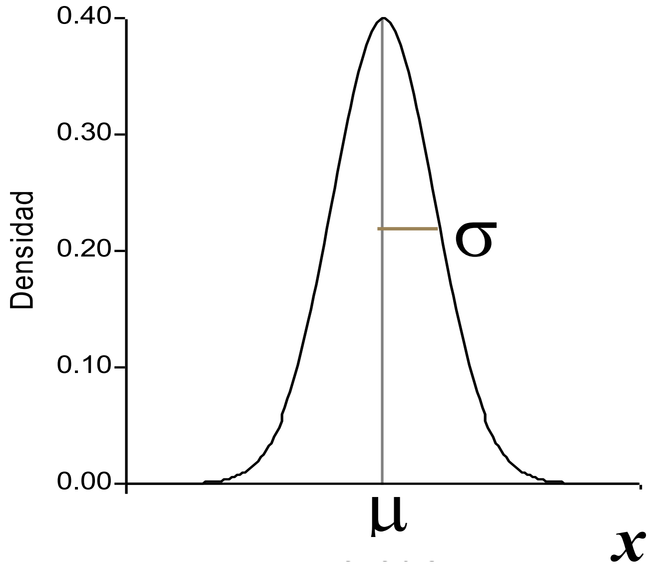
Cuál es el valor aproximado de la mediana

Cual es la moda

Que porcentaje de individuos tiene valores superiores a 275 mg %

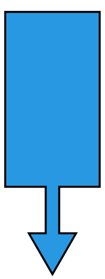
Distribución normal y distribución normal estándar de los datos

μ y σ verdaderos parámetros poblacionales, NO SE CONOCEN EXACTAMENTE

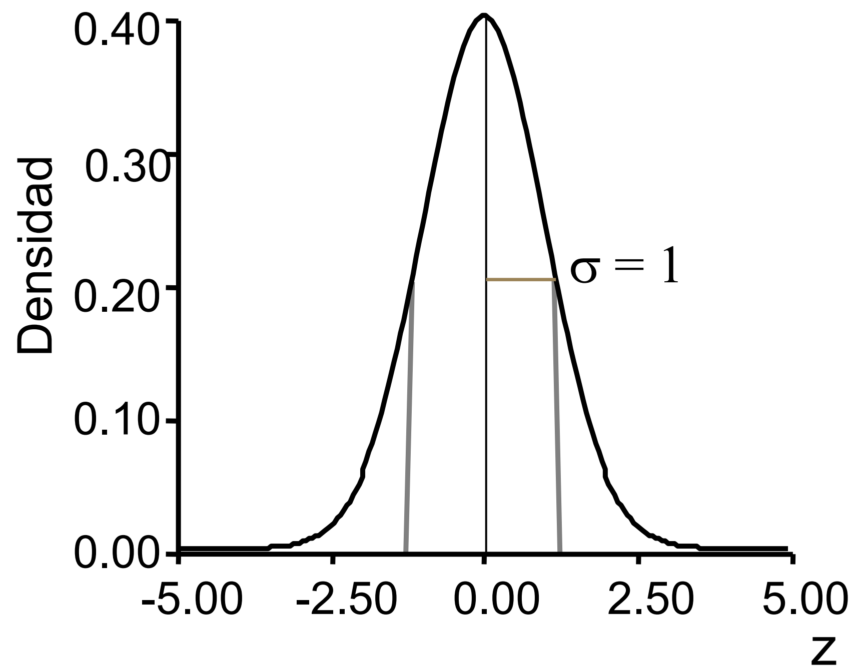


$$Z = \frac{X - \mu}{\sigma}$$

$X \sim N(\mu, \sigma)$



$Z \sim N(0, 1)$



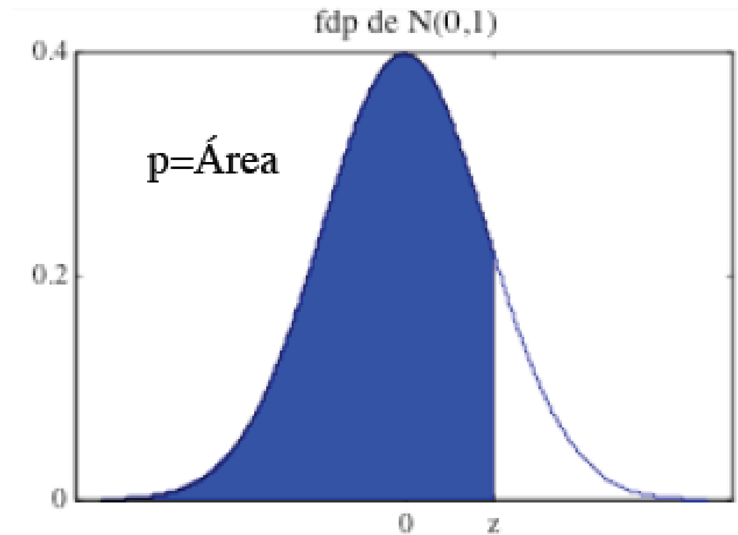
Distribución normal estándar

Z~N(0,1)

Tabla de la función de distribución:

$P(Z \leq z) = p$

En la tabla figuran los valores de probabilidad acumulada p en función de z.



z	0.00	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09
0.0	0.5000	0.5040	0.5080	0.5120	0.5160	0.5199	0.5239	0.5279	0.5319	0.5359
0.1	0.5398	0.5438	0.5478	0.5517	0.5557	0.5596	0.5636	0.5675	0.5714	0.5753
0.2	0.5793	0.5832	0.5871	0.5910	0.5948	0.5987	0.6026	0.6064	0.6103	0.6141
0.3	0.6179	0.6217	0.6255	0.6293	0.6331	0.6368	0.6406	0.6443	0.6480	0.6517
0.4	0.6554	0.6591	0.6628	0.6664	0.6700	0.6736	0.6772	0.6808	0.6844	0.6879
0.5	0.6915	0.6950	0.6985	0.7019	0.7054	0.7088	0.7123	0.7157	0.7190	0.7224
0.6	0.7257	0.7291	0.7324	0.7357	0.7389	0.7422	0.7454	0.7486	0.7517	0.7549
0.7	0.7580	0.7611	0.7642	0.7673	0.7704	0.7734	0.7764	0.7794	0.7823	0.7852
0.8	0.7881	0.7910	0.7939	0.7967	0.7995	0.8023	0.8051	0.8078	0.8106	0.8133
0.9	0.8159	0.8186	0.8212	0.8238	0.8264	0.8289	0.8315	0.8340	0.8365	0.8389
1.0	0.8413	0.8438	0.8461	0.8485	0.8508	0.8531	0.8554	0.8577	0.8599	0.8621
1.1	0.8643	0.8665	0.8686	0.8708	0.8729	0.8749	0.8770	0.8790	0.8810	0.8830
1.2	0.8849	0.8869	0.8888	0.8907	0.8925	0.8944	0.8962	0.8980	0.8997	0.9015
1.3	0.9032	0.9049	0.9066	0.9082	0.9099	0.9115	0.9131	0.9147	0.9162	0.9177
1.4	0.9192	0.9207	0.9222	0.9236	0.9251	0.9265	0.9279	0.9292	0.9306	0.9319
1.5	0.9332	0.9345	0.9357	0.9370	0.9382	0.9394	0.9406	0.9418	0.9429	0.9441

1.6	$\boxed{0.9452}$	0.9463	0.9474	0.9484	0.9495	0.9505	0.9515	0.9525	0.9535	0.9545
1.7	0.9554	0.9564	0.9573	0.9582	0.9591	0.9599	0.9608	0.9616	0.9625	0.9633
1.8	0.9641	0.9649	0.9656	0.9664	0.9671	0.9678	0.9686	0.9693	0.9699	0.9706
1.9	0.9713	0.9719	0.9726	0.9732	0.9738	0.9744	0.9750	0.9756	0.9761	0.9767
2.0	0.9772	0.9778	0.9783	0.9788	0.9793	0.9798	0.9803	0.9808	0.9812	0.9817
2.1	0.9821	0.9826	0.9830	0.9834	0.9838	0.9842	0.9846	0.9850	0.9854	0.9857
2.2	0.9861	0.9864	0.9868	0.9871	0.9875	0.9878	0.9881	0.9884	0.9887	0.9890
2.3	0.9893	0.9896	0.9898	0.9901	0.9904	0.9906	0.9909	0.9911	0.9913	0.9916
2.4	0.9918	0.9920	0.9922	0.9925	0.9927	0.9929	0.9931	0.9932	0.9934	0.9936
2.5	0.9938	0.9940	0.9941	0.9943	0.9945	0.9946	0.9948	0.9949	0.9951	0.9952
2.6	0.9953	0.9955	0.9956	0.9957	0.9959	0.9960	0.9961	0.9962	0.9963	0.9964
2.7	0.9965	0.9966	0.9967	0.9968	0.9969	0.9970	0.9971	0.9972	0.9973	0.9974
2.8	0.9974	0.9975	0.9976	0.9977	0.9977	0.9978	0.9979	0.9979	0.9980	0.9981
2.9	0.9981	0.9982	0.9982	0.9983	0.9984	0.9984	0.9985	0.9985	0.9986	0.9986
3.0	0.9987	0.9987	0.9987	0.9988	0.9988	0.9989	0.9989	0.9989	0.9990	0.9990
3.1	0.9990	0.9991	0.9991	0.9991	0.9992	0.9992	0.9992	0.9992	0.9993	0.9993
3.2	0.9993	0.9993	0.9994	0.9994	0.9994	0.9994	0.9994	0.9995	0.9995	0.9995
3.3	0.9995	0.9995	0.9995	0.9996	0.9996	0.9996	0.9996	0.9996	0.9996	0.9997
3.4	0.9997	0.9997	0.9997	0.9997	0.9997	0.9997	0.9997	0.9997	0.9997	0.9998
3.5	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998
3.6	0.9998	0.9998	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	$\boxed{0.9999}$

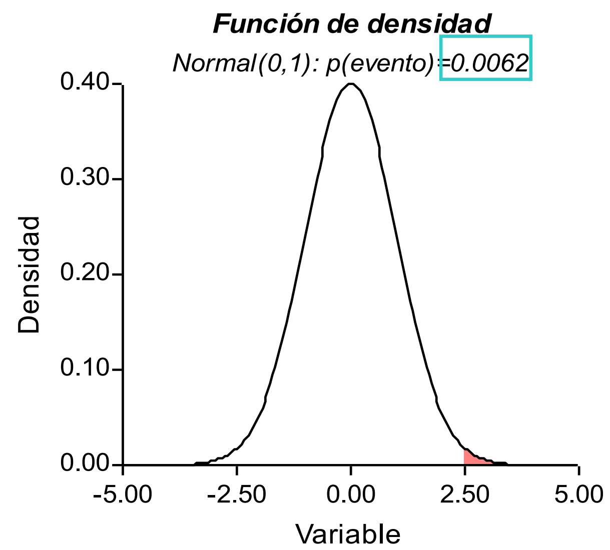
Observaciones: Si $X \sim N(\mu,\sigma)$, entonces: $Z=(X-\mu)/\sigma$ sigue una distribución $N(0,1)$

Ejemplo

Se determinó la hemoglobina con un método colorimétrico de un grupo de 200 individuos que padecen anemia, obteniéndose un promedio de 10 g/dL, con un desvío estándar de 0,1 g/dL. Se pide calcular la probabilidad de encontrar un paciente elegido al azar cuyo valor sea mayor de 10,25 g/dL

$$z = \frac{x - \mu}{\sigma} = (10.25 - 10)/0.1 = 2.5$$

1.6	0.9452	0.9463	0.9474	0.9484	0.9495	0.9505	0.9515	0.9525	0.9535	0.9545
1.7	0.9554	0.9564	0.9573	0.9582	0.9591	0.9599	0.9608	0.9616	0.9625	0.9633
1.8	0.9641	0.9649	0.9656	0.9664	0.9671	0.9678	0.9686	0.9693	0.9699	0.9706
1.9	0.9713	0.9719	0.9726	0.9732	0.9738	0.9744	0.9750	0.9756	0.9761	0.9767
2.0	0.9772	0.9778	0.9783	0.9788	0.9793	0.9798	0.9803	0.9808	0.9812	0.9817
2.1	0.9821	0.9826	0.9830	0.9834	0.9838	0.9842	0.9846	0.9850	0.9854	0.9857
2.2	0.9861	0.9864	0.9868	0.9871	0.9875	0.9878	0.9881	0.9884	0.9887	0.9890
2.3	0.9893	0.9896	0.9898	0.9901	0.9904	0.9906	0.9909	0.9911	0.9913	0.9916
2.4	[illegible]	0.9920	0.9922	0.9925	0.9927	0.9929	0.9931	0.9932	0.9934	0.9936
2.5	0.9938	0.9940	0.9941	0.9943	0.9945	0.9946	0.9948	0.9949	0.9951	0.9952
2.6	[illegible]	0.9955	0.9956	0.9957	0.9959	0.9960	0.9961	0.9962	0.9963	0.9964
2.7	0.9965	0.9966	0.9967	0.9968	0.9969	0.9970	0.9971	0.9972	0.9973	0.9974
2.8	0.9974	0.9975	0.9976	0.9977	0.9977	0.9978	0.9979	0.9979	0.9980	0.9981
2.9	0.9981	0.9982	0.9982	0.9983	0.9984	0.9984	0.9985	0.9985	0.9986	0.9986
3.0	0.9987	0.9987	0.9987	0.9988	0.9988	0.9989	0.9989	0.9989	0.9990	0.9990
3.1	0.9990	0.9991	0.9991	0.9991	0.9992	0.9992	0.9992	0.9992	0.9993	0.9993
3.2	0.9993	0.9993	0.9994	0.9994	0.9994	0.9994	0.9994	0.9995	0.9995	0.9995
3.3	0.9995	0.9995	0.9995	0.9996	0.9996	0.9996	0.9996	0.9996	0.9996	0.9997
3.4	0.9997	0.9997	0.9997	0.9997	0.9997	0.9997	0.9997	0.9997	0.9997	0.9998
3.5	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998
3.6	0.9998	0.9998	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999



Observaciones: Si X~N(μ,σ), entonces: Z=(X-μ)/σ sigue una distribución N(0,1)

Muestra aleatoria

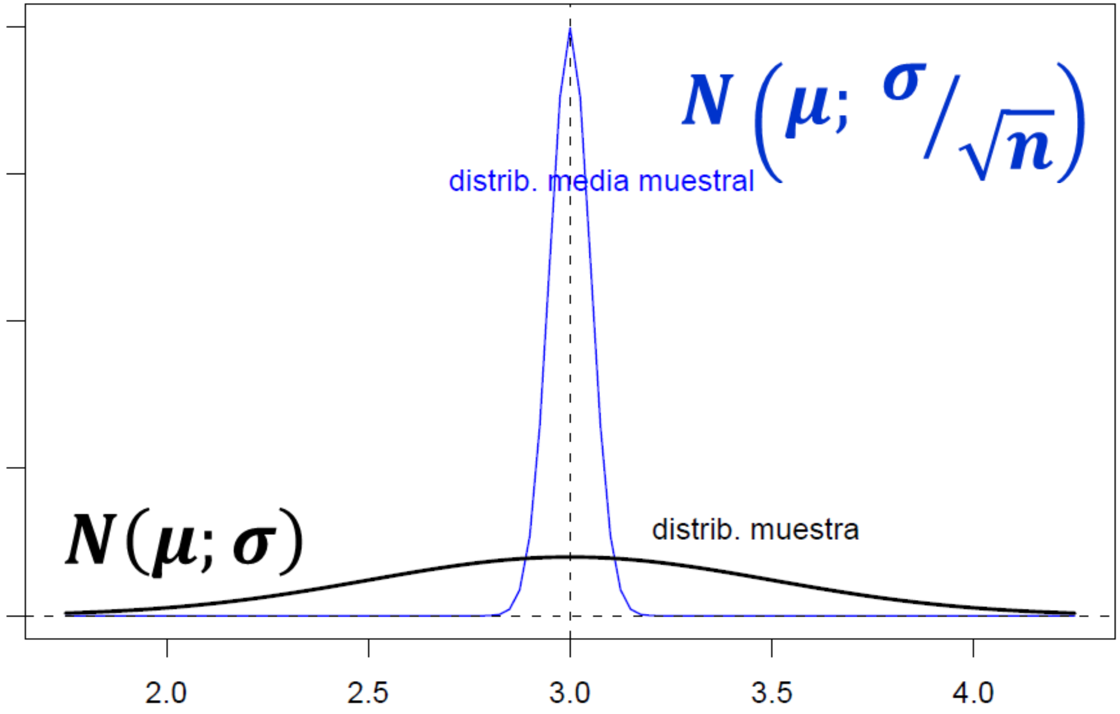
Dada una variable x, una muestra aleatoria es un conjunto **n** de unidades experimentales aleatorias, independientes e idénticamente distribuidas a las cuales se les medirá esa variable x

Si una variable aleatoria sigue una distribución normal con parámetros (μ, σ)

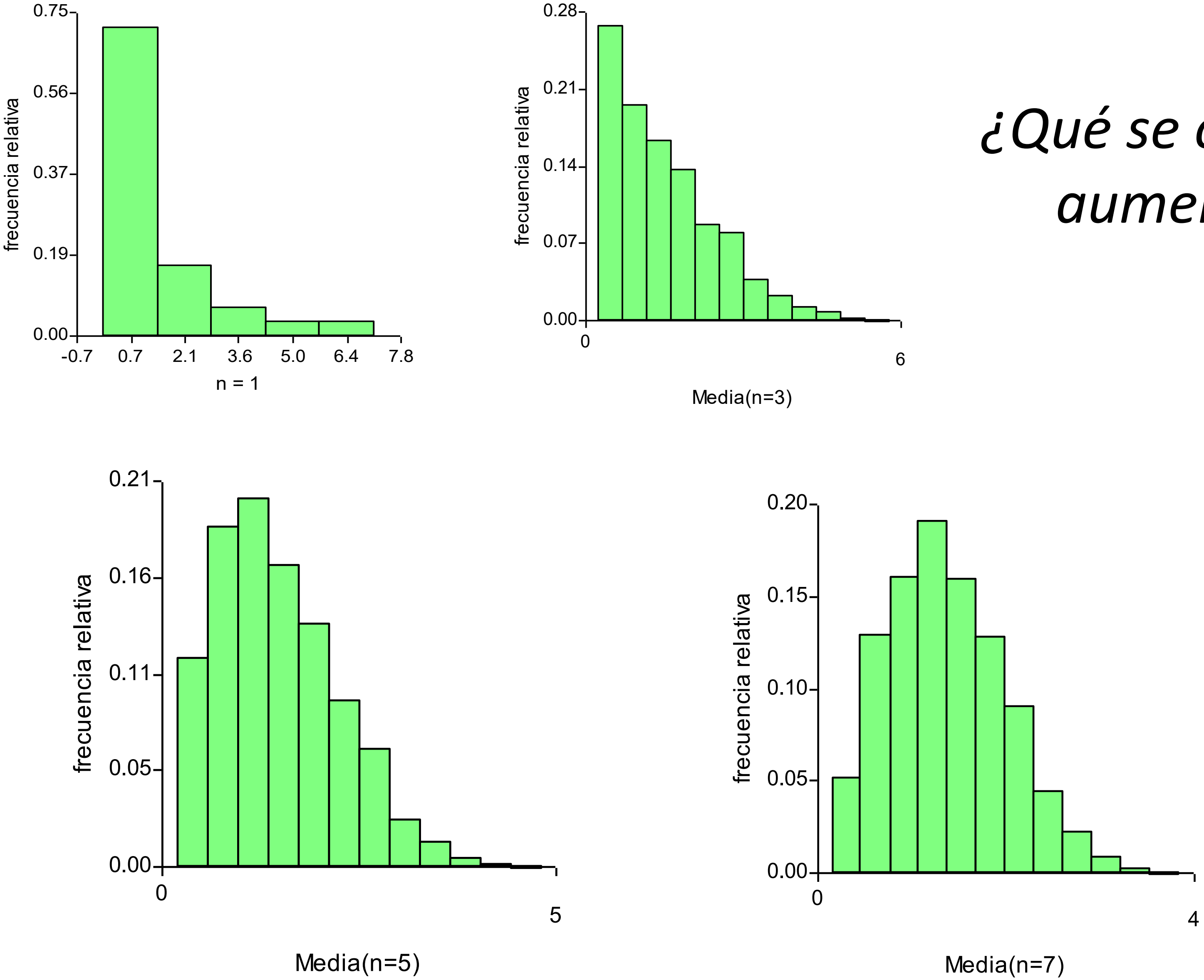
entonces la media muestral sigue una distribución normal con parámetros (μ, $\sigma/\sqrt{n}$)

Distribuciones de la población y distribución muestral de la media

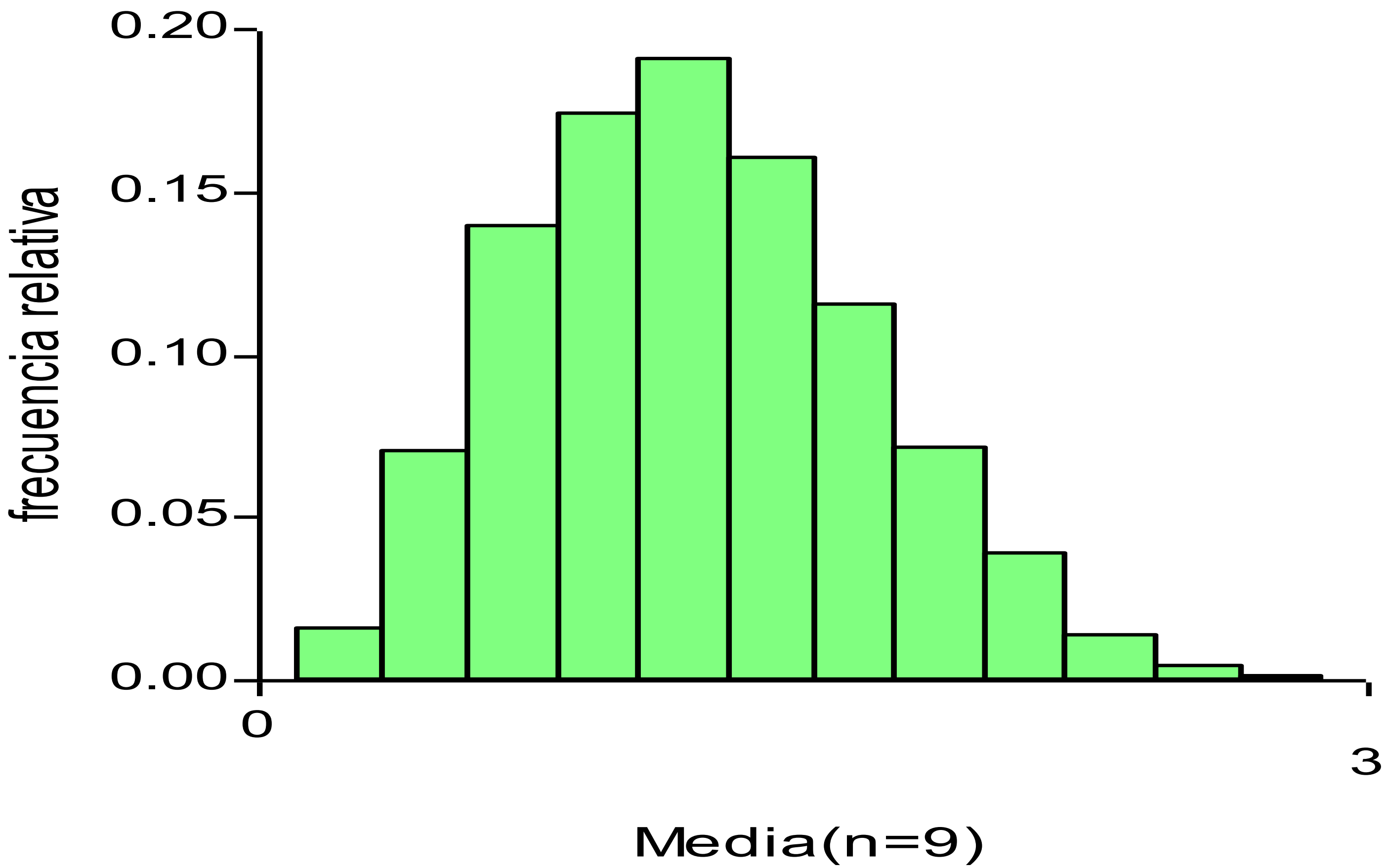
σ (DE_X): mide variabilidad entre sujetos
$\sigma/\sqrt{n}$ ($EE_{\bar{X}}$): mide variabilidad entre muestras, cuánta variabilidad cabe esperar en muestras futuras



Distribución de la media muestral



*¿Qué se observa al aumentar **n**?*



Teorema del límite central: *la distribución de medias es aproximadamente normal, independientemente de la forma de la distribución que tengan las muestras seleccionadas, para tamaños de muestra suficientemente grandes (n > 30)*

Proceso de estandarización

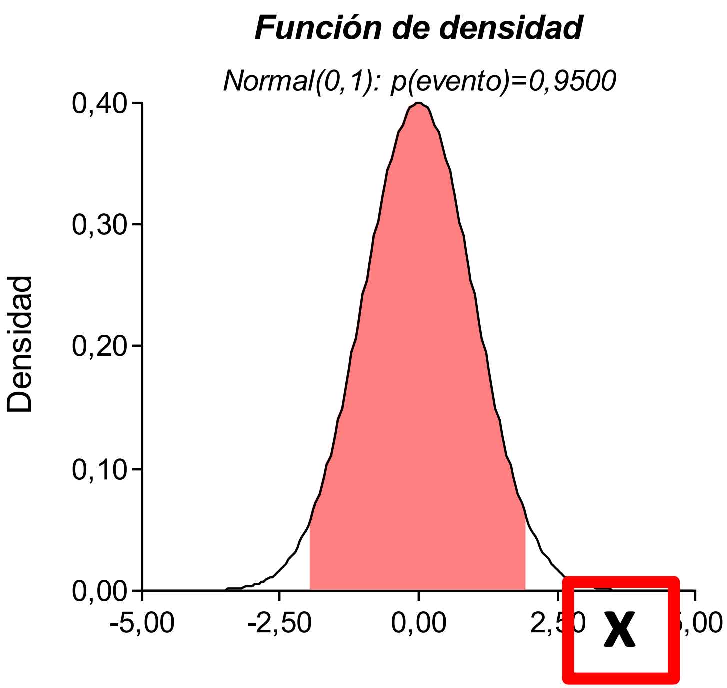
$$X \sim N(\mu, \sigma)$$

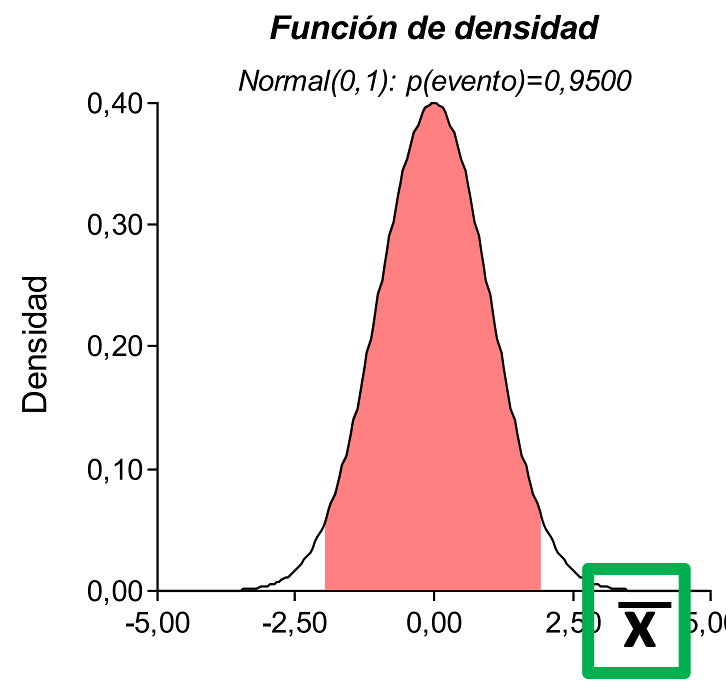
$$Z = \frac{X - \mu}{\sigma}$$

$$Z \sim N(0,1)$$

$$\bar{X} \sim N\left(\mu;\ {}^{\sigma}/_{\sqrt{n}}\right)$$

$$z = \frac{\bar{X} - \mu_0}{\sigma/\sqrt{n}}$$





Inferencia estadística:

Existen dos clases de experimentos:

- ✓ *Experimentos diseñados para estimar algún parámetro o propiedad poblacional*

ESTIMACIÓN. INTERVALOS DE CONFIANZA

- ✓ *Experimentos comparativos, donde dos o más tramientos o condiciones experimentales se desean comparar. Permiten corroborar las hipótesis planteadas sobre parámetros poblacionales.*

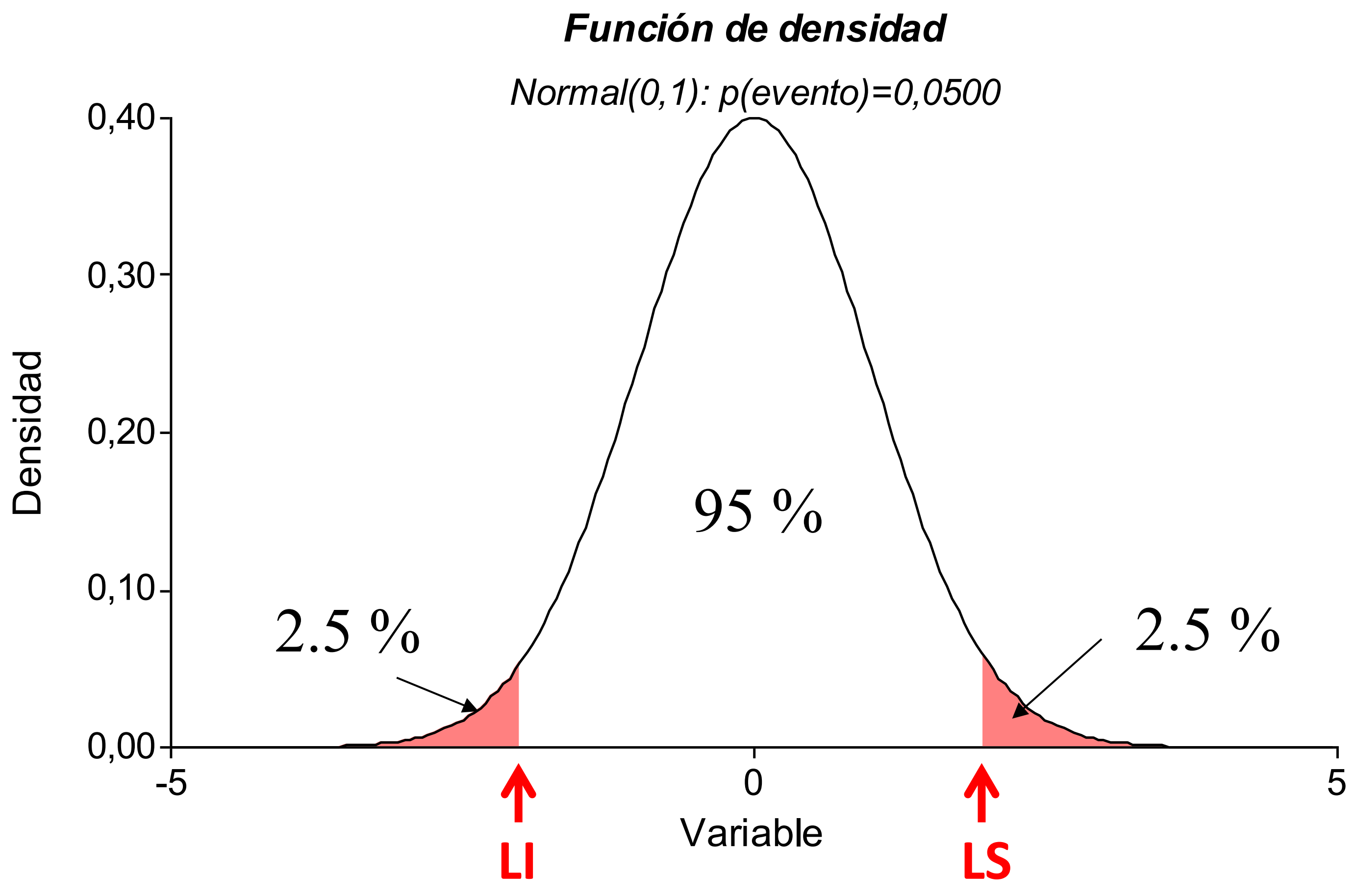
TEST DE HIPOTESIS

Estimación por Intervalos de confianza

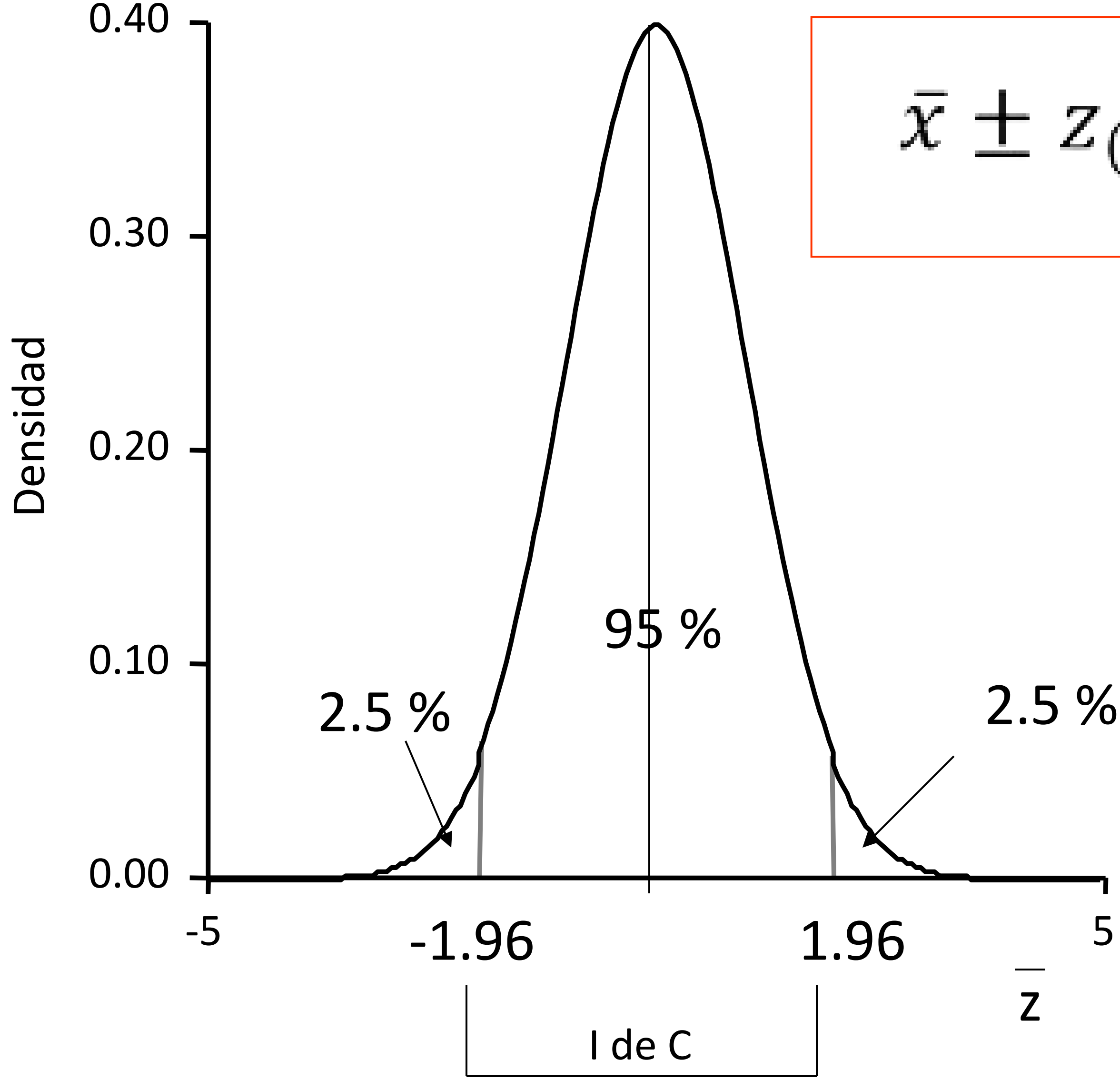
El IC esta definido por un limite inferior y un limite superior con una dada probabilidad

Para cada parámetro estadístico se calcula de una forma determinada

Determinar el intervalo de confianza al 95% para μ de una muestra con distribución normal



$$\bar{x} \pm z_{(\alpha/2)} \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$



Transformar $\bar{z}$ en $\bar{x}$ y establecer el intervalo

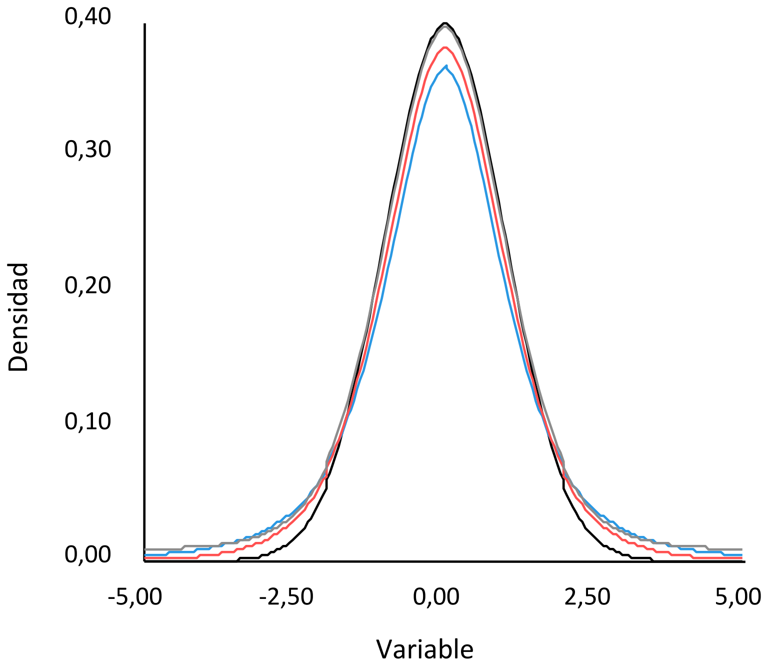
Que ocurre cuando n <30 y σ es desconocido

Distribucion Normal: Estadístico z

$$z = \frac{\bar{x} - \mu}{\sigma / \sqrt{n}}$$

Distribucion t : Estadístico t

$$t = \frac{\bar{x} - \mu}{s / \sqrt{n}}$$



Normal (0,1)

T student (3gl)

T student (6gl)

T student (10gl)

IC $_{95\ \%}$ = media ± $t_{crit\ (n-1\ gl;\ \alpha=0,05)}$ EE

Estimador ± Estadístico x EE

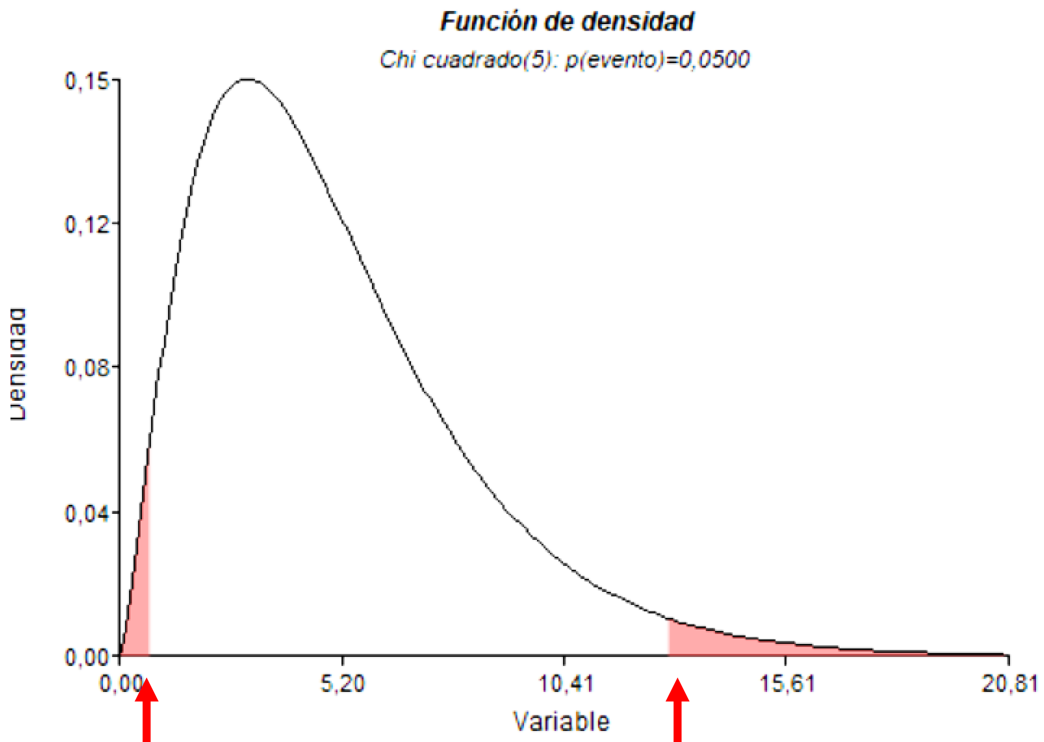
Para σ conocido → $\bar{x} \pm z_{(\alpha/2)} \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$

Para σ desconocido y muestras grandes → $\bar{x} \pm z_{(\alpha/2)} \frac{s}{\sqrt{n}}$

Para σ desconocido y n < 30 → $\bar{x} \pm t_{(n-1),(\alpha/2)} \frac{s}{\sqrt{n}}$

con n-1 grados de libertad

Estimación por Intervalos de confianza para la σ^2



$\chi^2_{\alpha/2}$ $\chi^2_{1-\alpha/2}$

$$LI = s^2 \frac{(n-1)}{\chi^2_{\frac{\alpha}{2},(n-1)}}$$

$$LS = s^2 \frac{(n-1)}{\chi^2_{1-\frac{\alpha}{2},(n-1)}}$$

Se realizó un estudio caso-control para estudiar la incidencia de candiidiasis en pacientes diagnosticados como positivos el virus de inmunodeficiencia humana (diagnosticada por el método de ELISA y confirmada a través de la prueba de Western Blot). Para este estudio se evaluó como variable el conteo de linfocitos y de la subpoblación CD4 (mm^3). En la tabla además se registró la edad de los pacientes:

Pacientes	HIV	Candidiasis	Leucocitos	CD4	Edad
1	pos	si	3500	400	48
2	pos	si	2500	100	36
3	pos	si	1500	120	29
4	pos	no	3000	300	50
5	pos	no	5000	250	81
6	pos	si	3400	99	23
7	pos	si	1250	130	37
8	neg	si	5500	280	43
9	neg	no	5800	560	67
10	neg	si	7900	490	78
11	neg	no	7500	390	49
12	neg	no	6500	550	63
13	neg	no	3780	520	82
14	neg	no	6300	430	87
15	neg	no	5400	480	66

Calcular el IC para el conteo de linfocitos al 95% para pacientes HIV positivos y negativos

Intervalos de confianza

Bilateral

Estimación paramétrica

HIV	Variable	Parámetro	Estimación	E.E.	n	LI(95%)	LS(95%)
neg	Leucocitos	Media	6085,00	457,49	8	5003,21	7166,79
pos	Leucocitos	Media	2878,57	484,75	7	1692,43	4064,71

Intervalos de confianza

Bilateral

Estimación paramétrica

HIV	Variable	Parámetro	Estimación	E.E.	n	LI(95%))	LS(95%))
neg	Leucocitos	Varianza	1674371,43	894989,17	8	731953,60	6935804,44
pos	Leucocitos	Varianza	1644880,95	949672,46	7	683025,11	7976184,92

Test de hipótesis

Procedimientos para aceptar o rechazar una hipótesis referida a un parámetro o característica poblacional

Se hacen proposiciones (hipotesis) sobre los parámetros poblacionales y se trabaja con muestras para concluir

La hipótesis que se somete a prueba se llama H_0 o Hipótesis nula

La Hipótesis que se acepta si H_0 es rechazada se denomina H_1

Método o test paramétrico
Variables continuas

1) *Plantear H_0 y H_1*
2) *Plantear el experimento a realizar*
3) *Definir el estadístico de contraste*
4) *Establecer el nivel de significación de la prueba*
5) *Establecer los criterios para rechazar H_0 (rango estadístico de contraste)*
6) *Calcular el estadístico de contraste y compararlo con el valor crítico*

Se desea saber si el valor medio de colesterol de una cierta localidad del país **es el mismo** que la media en pacientes sanos, cuyo valor es 200 mg/dL (σ= 16 mg/dL).

1) *Plantear H_0 y H_1*

$\boxed{H_0: \mu = 200 \text{ mg/dL} \qquad H_1: \mu \neq 200 \text{ mg/dL}}$

$H_1: \mu < 200$ mg/dL

$H_1: \mu > 200$ mg/dL

2) *Plantear el experimento a realizar*

Se plantea tomar una muestra de 25 individuos de la localidad a evaluar para hacer la determinación de colesterol

3) *Definir el estadístico de contraste*

$$Z = \frac{\bar{X} - \mu_0}{\sigma/\sqrt{n}}$$

4) *Establecer el nivel de significación de la prueba*

$\alpha=0,05$

5) Establecer los criterios para rechazar H_0 (rango estadístico de contraste)

Valores críticos $\begin{cases} z_{\alpha/2} \\ -z_{\alpha/2} \end{cases}$

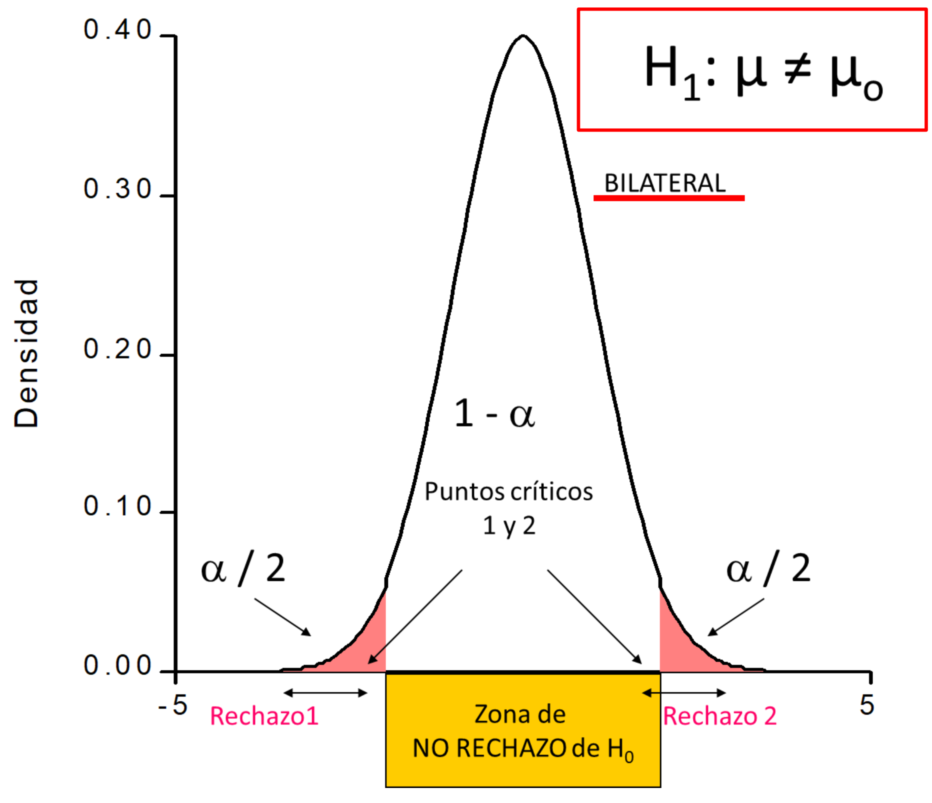
Si $\alpha=0.05$

$-1{,}96>z$

o

$1{,}96<z$

Zona de rechazo



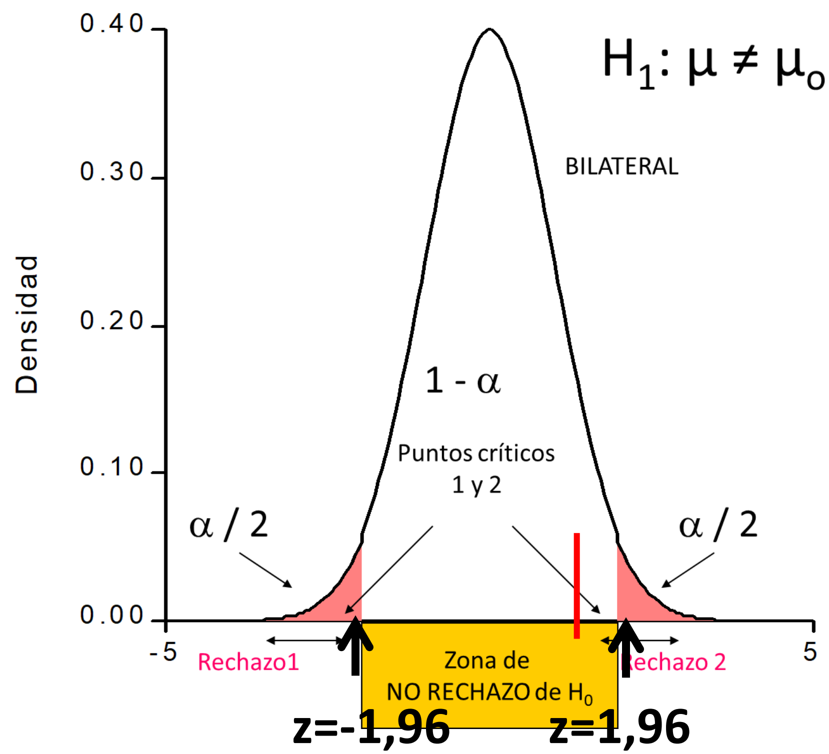
6) Calcular el estadístico de contraste y compararlo con el valor crítico

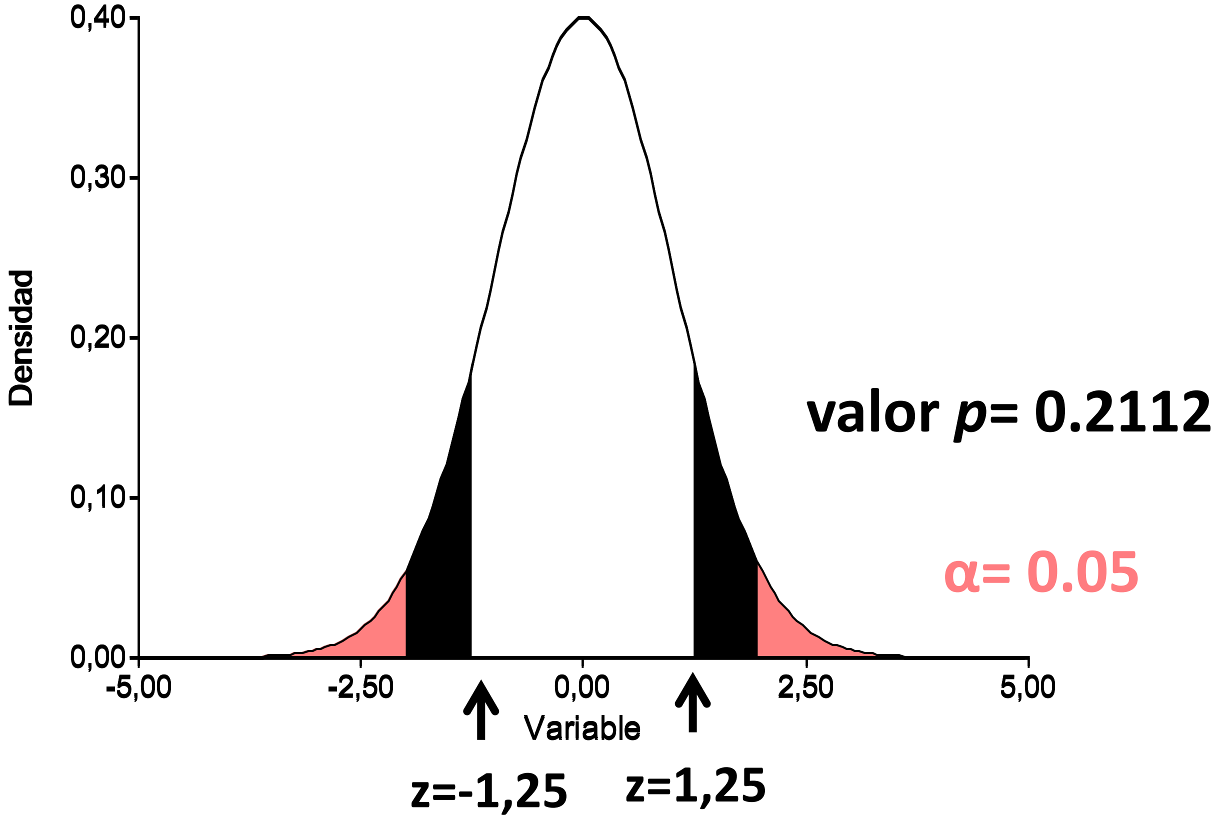
Se obtuvo un valor medio de colesterol de la muestra de 25 individuos de la localidad a evaluar de 204 mg/dL.
El valor con que que se contrasta es 200 mg/dL de una poblacion con σ= 16 mg/dL.

$$z = \frac{\bar{X} - \mu_0}{\sigma / \sqrt{n}}$$

$$z = \frac{204-200}{16/\sqrt{25}} = \boxed{1.25}$$

Criterio de rechazo:
-1,96>z ó 1,96<z




0,40
0,30
0,20
0,10
0,00
Densidad
-5,00
-2,50
0,00
2,50
5,00
Variable
valor *p*= 0.2112
α= 0.05
z=-1,25
z=1,25

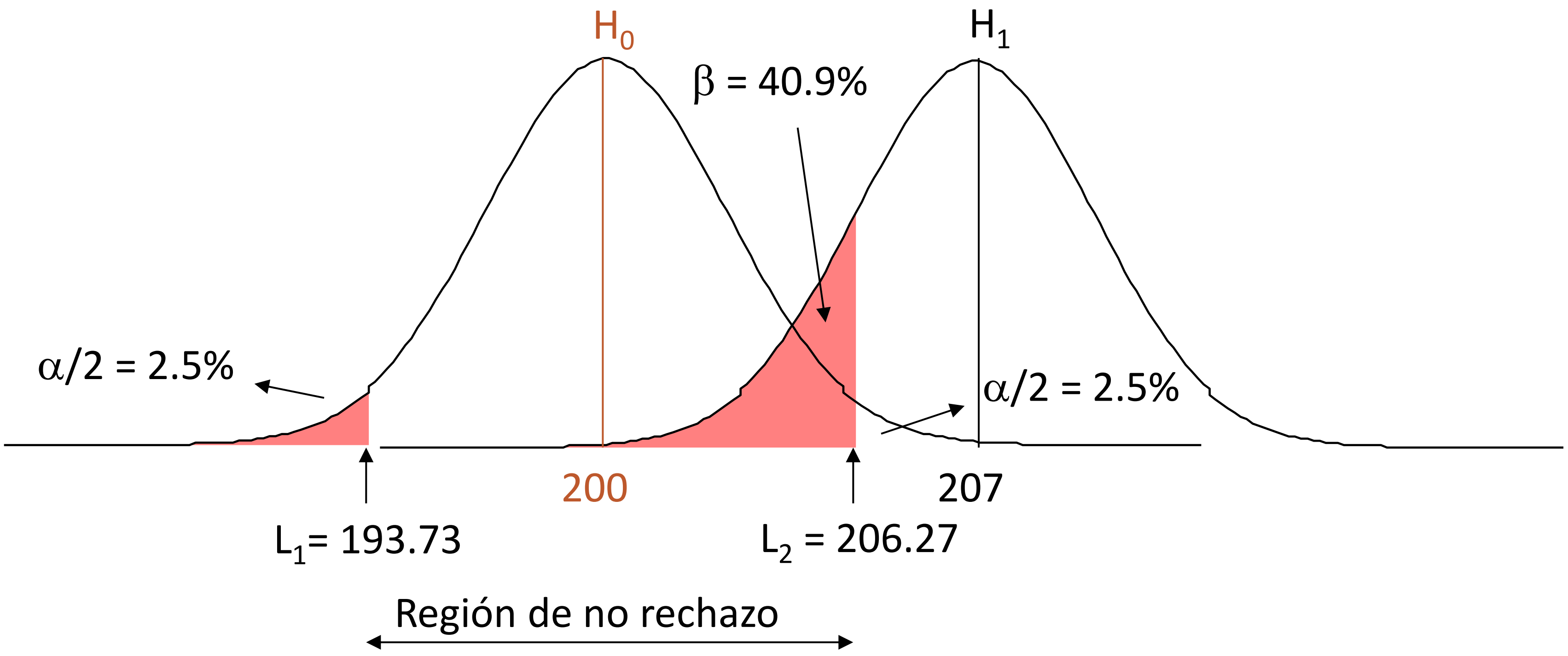
Bilateral

Si el valor observado del estadístico pertenece a la zona de rechazo: se rechaza H_0

Si no pertenece a la zona de rechazo se dice: no tengo evidencia suficiente para rechazar H_0

¿Cuales son los errores que se pueden cometer en los tests de hipotesis?

Curva a la izquierda, distribución en pacientes sanos
Curva a la derecha distribución en pacientes enfermos



Errores de la prueba de hipótesis

Error Tipo I = α

Error Tipo II = β (No se rechaza H_0 siendo falsa)

↓

Cada vez que no se elige H_1 siendo verdadera

No rechazar H_0 <u>no significa</u> que necesariamente sea cierta, sino que los datos no entran en contradicción con ella. Mejorar los datos podría conducir al rechazo de H_0

Cuanto mas se aleje H_1 y H_o, menor es el error β cometido

Menor es la P de aceptar Ho

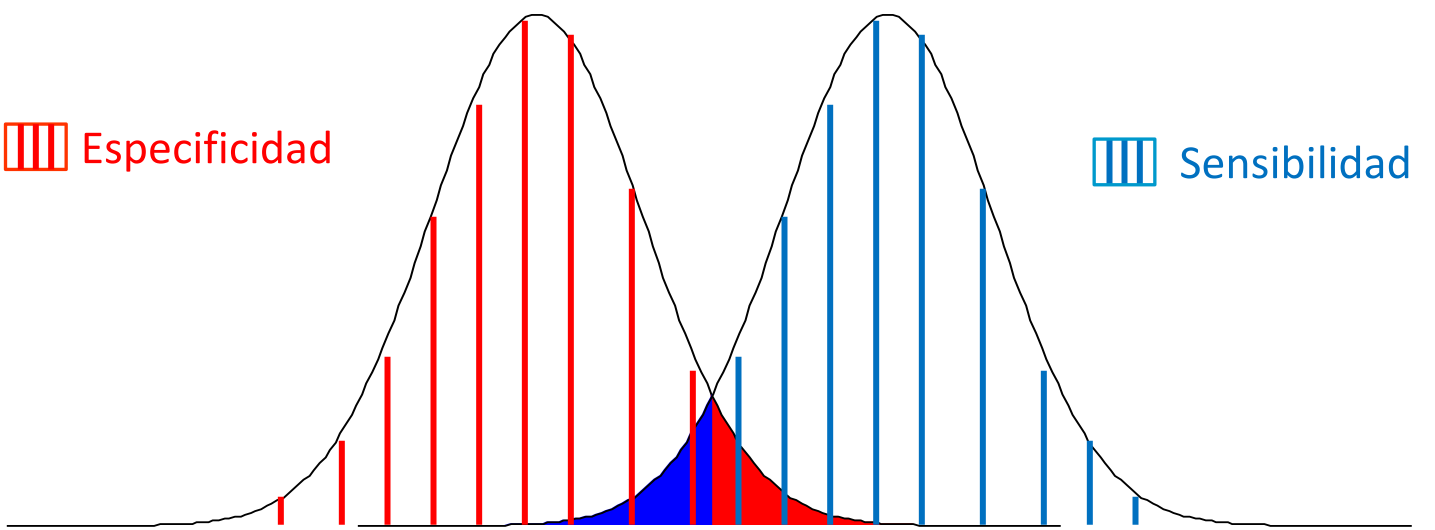
Para disminuir β se puede:

- ✓*Correr la región crítica aumentando α*
- ✓*Aumentar el n*

$1 - \beta$ = potencia de la prueba = P de decidir H_1 cuando en realidad lo es

Probabilidades asociadas a las distintas decisiones en la prueba de hipótesis

Decisión	Error	Probabilidad
Si Ho Cierta y:		
Se rechaza Ho	Tipo I	α
No se rechaza Ho	Nulo	$1 - \alpha$
Si Ho Falsa y:		
Se rechaza Ho	Nulo	$1 - \beta$
No se rechaza Ho	Tipo II	β



Todos los tests estadísticos se basan en calcular un estadístico y compararlo con un valor teórico (valor crítico) que separa la zona de aceptación de Ho de la zona de rechazo.

Si el estadístico es mayor que el valor crítico se rechazará Ho. Esto es equivalente a decir que el p es menor que el nivel de significancia de la prueba (normalmente 0,05)

Métodos para variables cuantitativas

Test t para una muestra con un parámetro

Se compara la variable en una población con un valor tomado como verdadero: calibracion de pipeta vs valor de catalogo, dosaje de Ig en patologia vs valor normal

Test t para muestras independientes

Se compara la variable en dos poblaciones distintas: sanos vs enfermos; mujeres vs varones, antibiótico 1 vs antibiótico 2 etc.

Test T para muestras apareadas

Se compara la variable en el mismo paciente antes y después del tratamiento: Cantidad de glóbulos rojos antes y despues del tratamiento con hierro a cada paciente .

Variable dependiente????

Variable independiente???

Test de hipótesis con una muestra:

Se desea saber si el conteo de linfocitos de un grupo de pacientes diagnosticados como positivos el virus de inmunodeficiencia humana presenta valores normales (μ= 6000)

a) H_o: $\mu = 6000$ y H_1: $\mu \neq 6000$

b) *Plantear el experimento: se toma una muestra de por ejemplo 15*

indivíduos y se determina el recuento de leucitocitos

c) Se establecen los límites de rechazo de Ho
Buscar en la tabla el valor de t correspondiente a

α = 0,05

d) Calcular el valor de t y compararlo con el t critico

Pacientes	HIV	Candidiasis	Leucocitos	CD4	Edad
1	pos	si	3500	400	48
2	pos	si	2500	100	36
3	pos	si	1500	120	29
4	pos	no	3000	300	50
5	pos	no	5000	250	81
6	pos	si	3400	99	23
7	pos	si	1250	130	37
8	neg	si	5500	280	43
9	neg	no	5800	560	67
10	neg	si	7900	490	78
11	neg	no	7500	390	49
12	neg	no	6500	550	63
13	neg	no	3780	520	82
14	neg	no	6300	430	87
15	neg	no	5400	480	66

Prueba T para un parámetro

Valor del parámetro probado: 6000

HIV	Variable	n	Media	DE	LI(95)	LS(95)	T	p(Bilateral)
neg	Leucocitos	8	6085,00	1293,98	5003,21	7166,79	0,19	0,8579
pos	Leucocitos	7	2878,57	1282,53	1692,43	4064,71	-6,44	0,0007

Test de hipótesis con dos muestras:

✓ ***Muestras independientes:***

Las observaciones de una de las muestras no condiciona las de la otra

Niveles de Ig A anti G. duodenalis en niños parasitados y no parasitados :

Parasitados	No parasitados
1,82	1,32
2,12	1,01
1,56	1,06
1,27	0,57
0,64	0,6
0,2	0,01
1,05	1,44
2,22	1,04

Es diferente la cantidad media de Ig A encontrada para los dos grupos de niños???

En este caso tenemos dos medias muestrales $\overline{x}_1$ *y* $\overline{x}_2$
Si tomamos como H_o *que la concentracion de Ig A es la misma en los dos grupos, necesitamos comprobar si la diferencia de las medias muestrales difiere en forma significativa de cero*

Se calcula el estadístico como:

$$t = \frac{\left(\overline{x_1} - \overline{x_2}\right)}{\sqrt{\left(s_1^2 / n_1 + s_2^2 / n_2\right)}}$$

Se compara com el t critico y se analiza si cae dentro o fuera de la aceptacion de H_0

En el ejemplo: ***Parasitados*** $\overline{x_1}$ = 1,36

No parasitados $\overline{x_2}$ = 0,88

t es: 1,60

Hay 14 grados de libertad, de manera que el valor crítico de t es 2,14 (P = 0.05)
El valor esperado de t es < que el valor crítico, se acepta la H_o

Analisis por intevalo de confianza:

$$IC_{95\%} = \text{diferencia de medias} \pm t_{crit\,(n\text{-}1\,gl;\ \alpha=0{,}05)}\,EE$$

IC [-1,12; 0,16]

✓*Test t para muestras apareadas*

Cada individuo funciona como su propio control

Resultado de una dieta para disminuir de peso

Antes	Después
100	95
89	84
83	78
98	94
108	102
95	91

Prueba de Hipótesis para la diferencia media en diseños apareados

Paso 1: *Formulación de hipótesis*

H_o: $\delta = 0$

H_1: $\delta \neq 0$

Paso 2: *Selección del método estadístico*

$$t = \frac{\bar{d} - \delta}{SE_{\bar{d}}}$$

δ = 0 bajo la H_o

Paso 3: *Selección de un valor para α, por ejemplo 0.05*

Paso 4: *Se busca el t critico : 2,57*

Se rechazará la H_o si el valor calculado de t es mayor a 2,57 o menor a –2,57

Paso 5: *Cálculos*

$t = 15,73$

Paso 6*: Formular la conclusión*

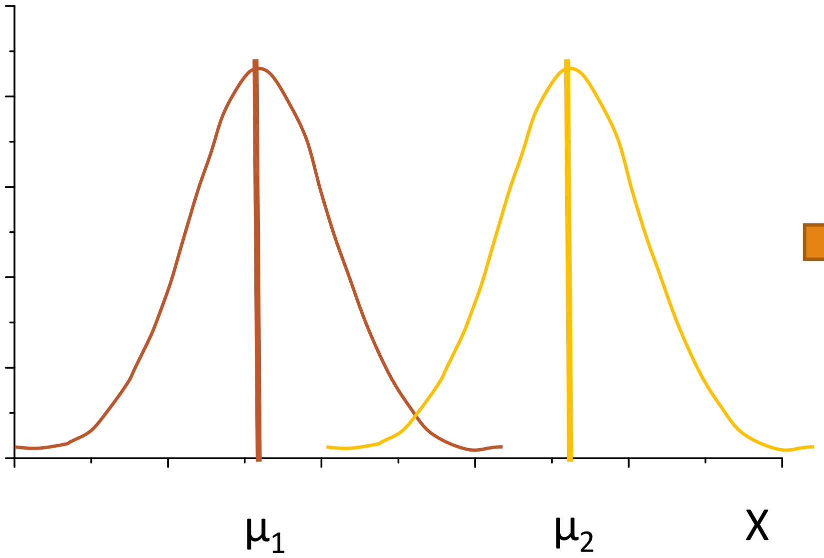
Se rechaza la hipótesis nula y se concluye, con P < 0.05 que hay diferencia, es decir que hay efecto de la dieta.

Analisis por intevalo de confianza:

$$IC_{95\ \%} = \text{media de las diferencias} \pm t_{crit\ (n\text{-}1\ gl;\ \alpha=0,05)}\ EE$$

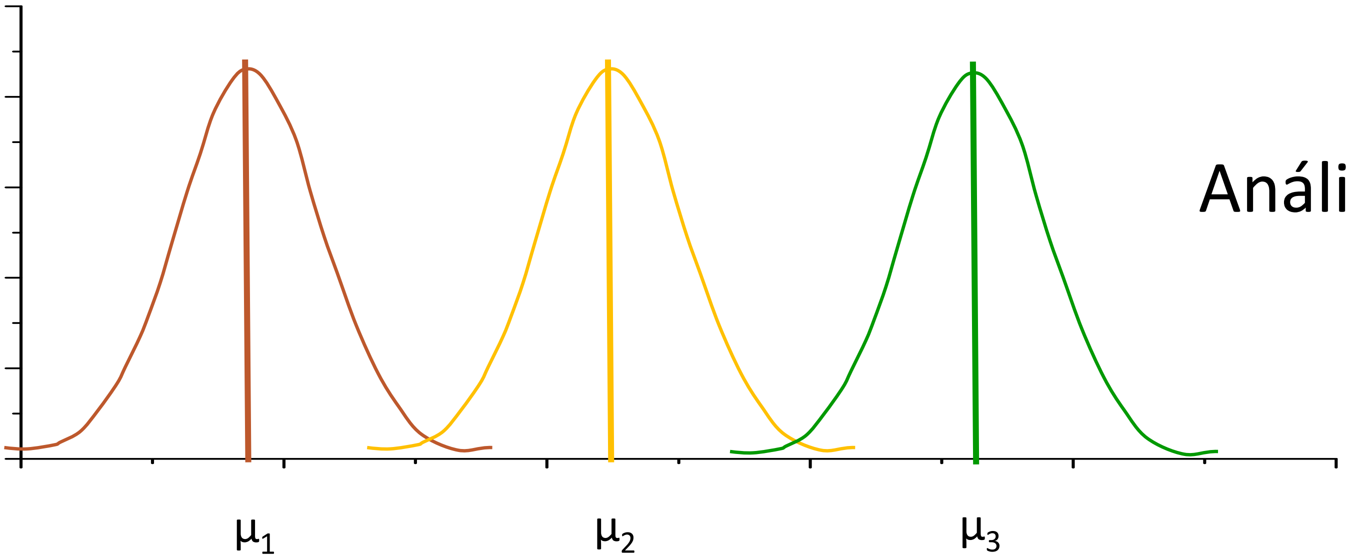
IC [4,04; 5,62]

Inferencia con dos muestras



- ✓*Independientes*
- ✓*Apareadas*

Inferencia con mas de dos muestras



Análisis de la varianza
(ANOVA)

✓ Análisis de la varianza (ANOVA)

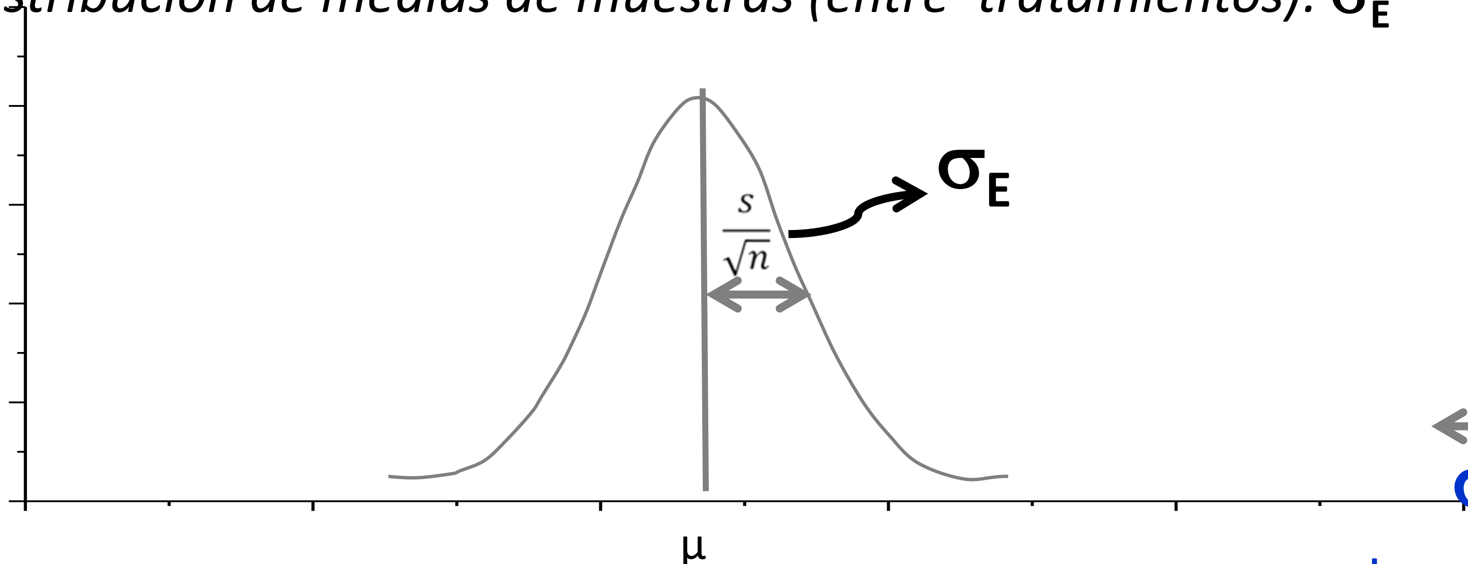
Método de comparación de más de dos medias a través de la comparación de varianzas

Diseño a un factor (o a una vía) completamente aleatorizado

Analiza el efecto de un factor o tratamiento en una respuesta

Estima la variabilidad de dos maneras:

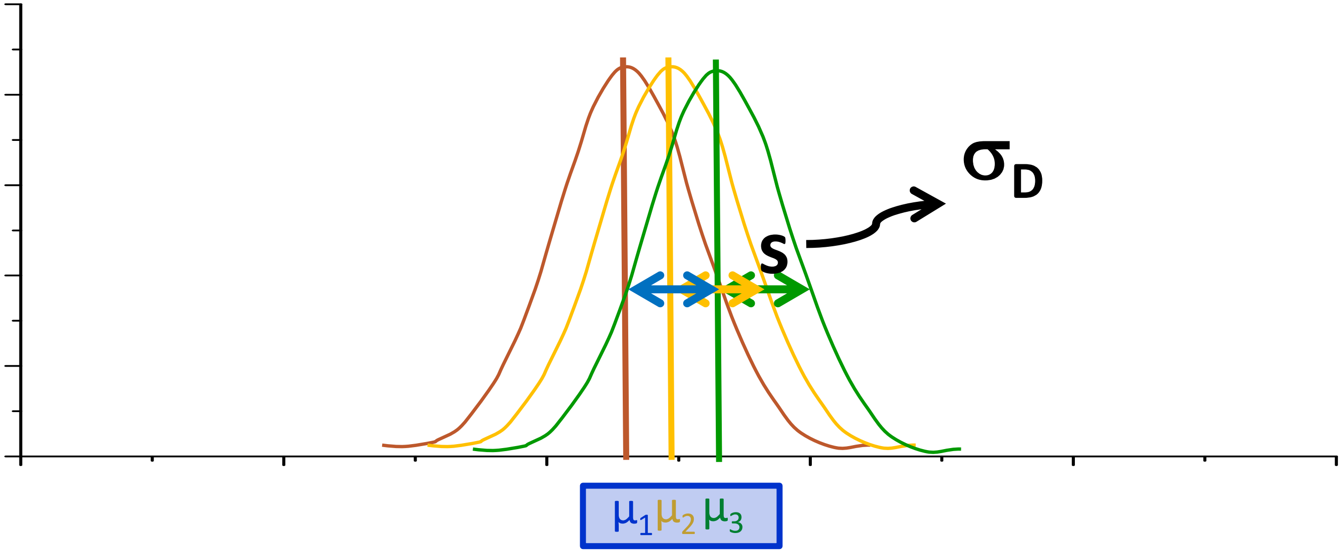
Distribución de medias de muestras (entre tratamientos): σ_E



$\sigma^2_E \cong \sigma^2_D$

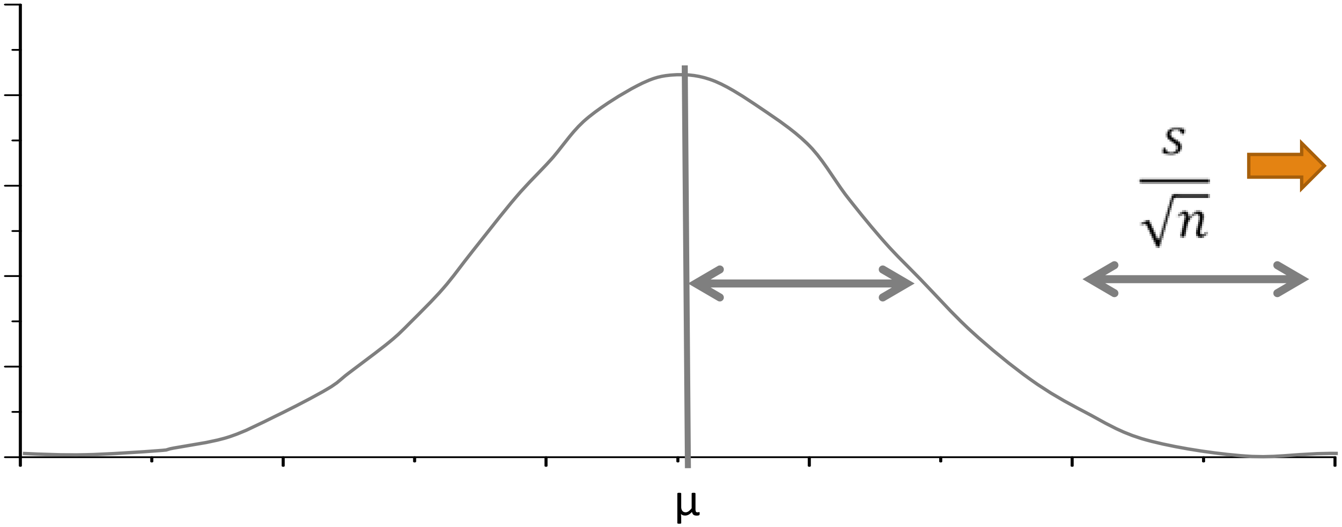
Igualdad de medias

Distribución de muestras (dentro de los tratamientos): σ_D



Estima la variabilidad de dos maneras:

Distribución de medias de muestras (entre tratamientos): $\boldsymbol{\sigma_E}$

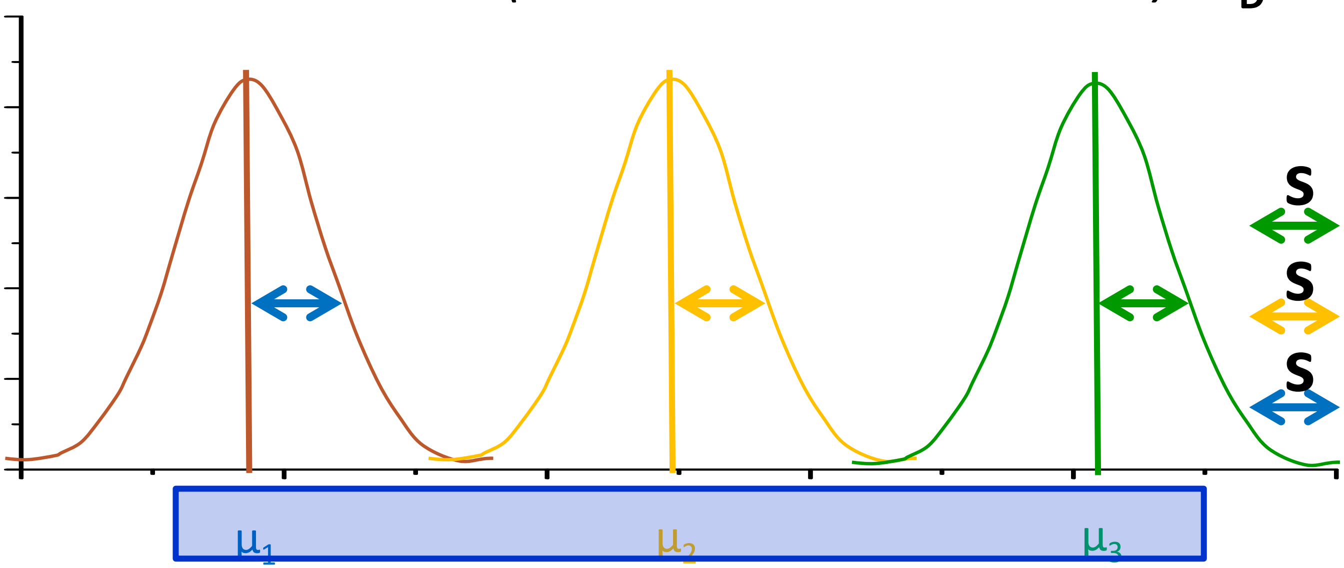


$\frac{s}{\sqrt{n}} \rightarrow \sigma_E$

$\sigma^2_E \neq \sigma^2_D$

No igualdad de medias

Distribución de muestras (dentro de los tratamientos): $\boldsymbol{\sigma_D}$



S

S

S

$\rightarrow \sigma_D$

✓ Análisis de la varianza (ANOVA)

Método de comparación de más de dos medias a través de la comparación de varianzas

Comparando varianzas ⇒ Inferencias sobre medias

$\sigma^2_E \cong \sigma^2_D$ → Igualdad de medias

$\sigma^2_E \neq \sigma^2_D$ → No igualdad de medias

✓ Análisis de la varianza (ANOVA)

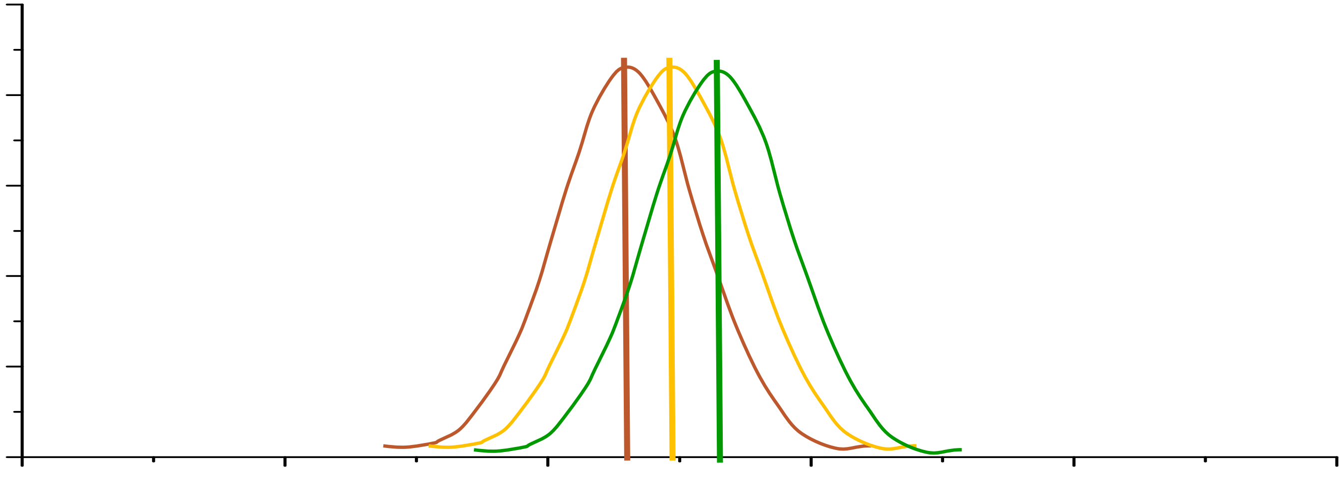
1) Plantear H_0 y H_1
2) Plantear el experimento a realizar
3) Definir el estadístico de contraste
4) Establecer el nivel de significación de la prueba
5) Establecer los criterios para rechazar H_0 (rango estadístico de contraste)
6) Calcular el estadístico de contraste y compararlo con el valor crítico

✓ Análisis de la varianza (ANOVA)

1) Plantear H_0 y H_1

H_0: $\mu_1 = \mu_2 = \ldots = \mu_a$

H_1: Al menos dos μ sean diferentes

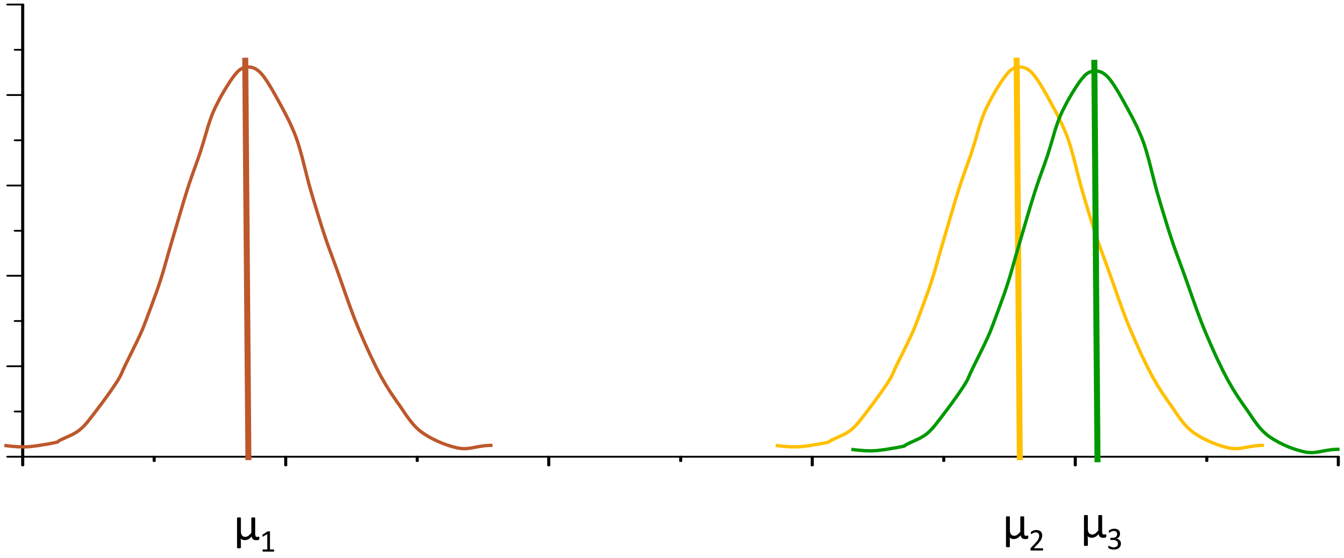


✓ Análisis de la varianza (ANOVA)

1) Plantear H_0 y H_1

H_0: $\mu_1 = \mu_2 = \ldots = \mu_a$

H_1: Al menos dos μ sean diferentes

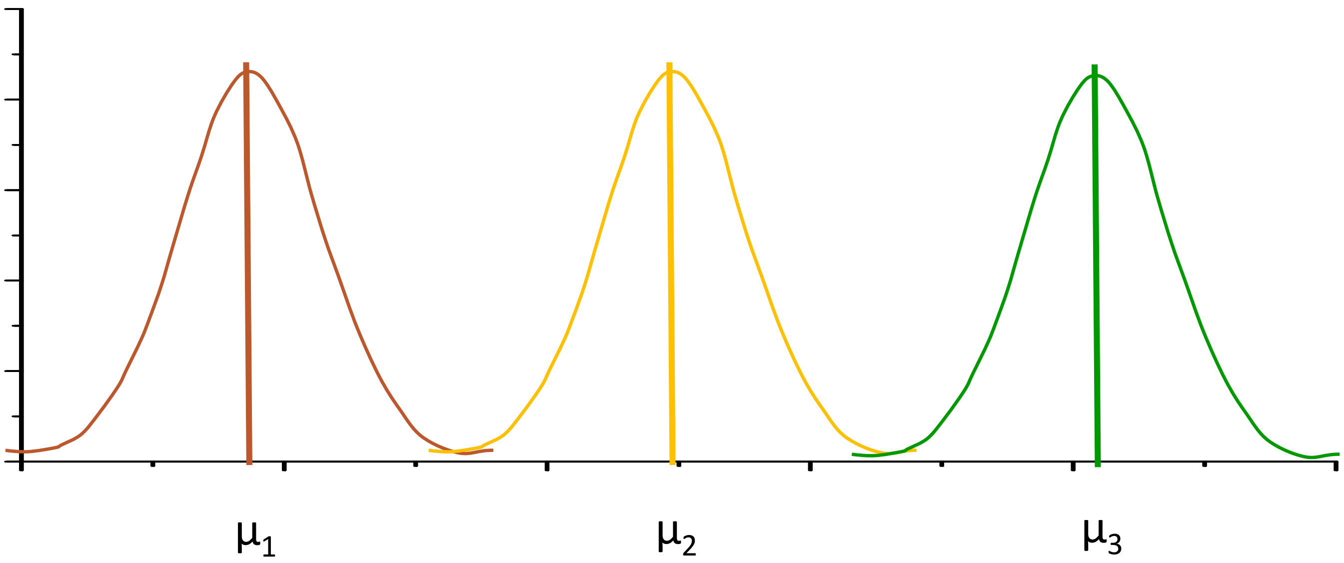


✓ Análisis de la varianza (ANOVA)

1) Plantear H_0 y H_1

H_0: $\mu_1 = \mu_2 = \ldots = \mu_a$

H_1: Al menos dos μ sean diferentes



✓ Análisis de la varianza (ANOVA)

1) Plantear H_0 y H_1

H_0: $\mu_1 = \mu_2 = \ldots = \mu_a$

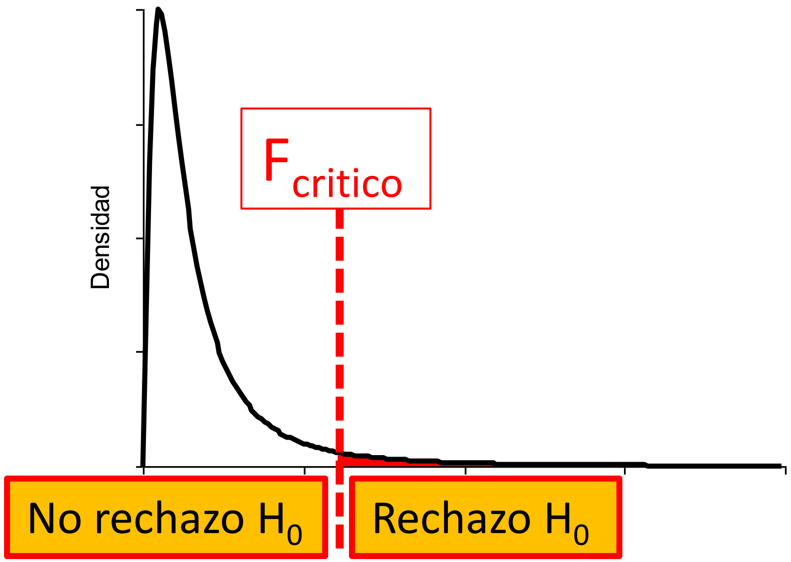
H_1: Al menos dos μ sean diferentes

2) Plantear el experimento a realizar

3) Definir el estadístico de contraste $F = \frac{S_1^2}{S_2^2} = \frac{\mathbf{s^2_E}}{\mathbf{s^2_D}}$

4) Establecer el nivel de significación de la prueba → α

5) Establecer los criterios para rechazar H_0 (rango estadístico de contraste)



F con *a*-1 grados de libertad en el numerador y *N*-*a* grados de libertad en el denominador.

a es el número de tratamientos y N es el número Total de observaciones

Se rechaza H_0 a un nivel α si el valor observado del estadístico es mayor o igual al f_{crit} o f^* encontrado en la tabla ($f_{\alpha,a-1,N-a}$).

6) Calcular el estadístico de contraste y compararlo con el valor crítico

$$\boxed{f_{obs} = \frac{s_1^2}{s_2^2}}$$

El ANOVA de una vía separa la varianza en dos partes, una debido al tratamiento y otra al error

Se plantea un modelo lineal $\Rightarrow$ $\boxed{Y_{ij} = \mu + \tau_i + \varepsilon_{ij}}$

Y_{ij}= observación experimental   j = unidad experimental   i = tratamiento

μ= gran media τ_i = efecto del tratamiento ε_{ij} = error aleatorio

con i=1,...,a.

Ejemplo 1:

Relación entre sucesos vitales importantes y función inmunitaria: actividad (unidades líticas) de las células NK clasificados en la escala Hamilton para Depresión

Baja	Media	Alta
22,2	15,1	10,2
29,1	23,2	11,3
37,0	10,5	11,4
35,8	13,9	5,3
44,2	9,7	14,5
56,0	19,0	11,0
9,3	19,8	13,6
19,9	9,1	33,4
39,5	30,1	25,0
12,8	15,5	27,0
37,4	10,3	36,3
	11,0	17,7
31.2	**15.6**	**18.06**

El ANOVA de una vía separa la varianza en dos partes, una debido al tratamiento y otra al error

✓ Descomposición en Sumas de Cuadrados

$$\sum_{i=1}^{a} n_i\,(\bar{Y}_i - \bar{Y})^2 + \sum_{i=1}^{a}\sum_{j=1}^{n_i}\left(Y_{ij} - \bar{Y}_i\right)^2 = \sum_{i=1}^{a}\sum_{j=1}^{n_i}\left(Y_{ij} - \bar{Y}\right)^2$$

La suma de cuadrados entre tratamientos es: $\sum_{i=1}^{a} n_i\,(\bar{Y}_i - \bar{Y})^2$

Donde la suma de cuadrados dentro de los tratamientos (o suma de cuadrados del error) es: $\sum_{i=1}^{a}\sum_{j=1}^{n_i}\left(Y_{ij} - \bar{Y}_i\right)^2$

La suma de cuadrados total es: $\sum_{i=1}^{a}\sum_{j=1}^{n_i}\left(Y_{ij} - \bar{Y}\right)^2$

donde a es el número de tratamientos y n_i es el número de observaciones para el tratamiento i

Actividad (unidades líticas) de las células NK clasificados en escala de readaptación social

Y_{ij}
Observaciones

$\bar{Y}_i$
Media muestral

Baja	Media	Alta
22,2	15,1	10,2
29,1	23,2	11,3
37,0	10,5	11,4
35,8	13,9	5,3
44,2	9,7	14,5
56,0	19,0	11,0
9,3	19,8	13,6
19,9	9,1	33,4
39,5	30,1	25,0
12,8	15,5	27,0
37,4	10,3	36,3
	11,0	17,7
31.2	**15.6**	**18.06**

Actividad (unidades líticas) de las células NK clasificados en escala de readaptación social

$\overline{Y}$

Gran media

Baja	Media	Alta
22,2	15,1	10,2
29,1	23,2	11,3
37,0	10,5	11,4
35,8	13,9	5,3
44,2	9,7	14,5
56,0	19,0	11,0
9,3	19,8	13,6
19,9	9,1	33,4
39,5	30,1	25,0
12,8	15,5	27,0
37,4	10,3	36,3
	11,0	17,7
31.2	**15.6**	**18.06**

$$\underbrace{\sum_{i=1}^{a} n_i (\bar{Y}_i - \bar{Y})^2}_{\textbf{SCE}} + \underbrace{\sum_{i=1}^{a}\sum_{j=1}^{n_i} \left(Y_{ij} - \bar{Y}_i\right)^2}_{\textbf{SCD}} = \underbrace{\sum_{i=1}^{a}\sum_{j=1}^{n_i} \left(Y_{ij} - \bar{Y}\right)^2}_{\textbf{SCT}}$$

<u>Tablas del análisis de la varianza</u>

$$F_{obs} = \frac{s^2_E}{s^2_D} = \frac{CME}{CMD}$$

Fuente de variación	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrado medio	F obs.
Entre Tratamientos	SCE	gle = a - 1	$CME = \frac{SCE}{gle}$	$F = \frac{CME}{CMD}$
Dentro (Error experimental)	SCD	gld = N - a	$CMD = \frac{SCD}{gld}$	
Total	SCT	glt = N - 1		

$$Y_{ij} = \mu + \tau_i + \varepsilon_{ij}$$

Fuente de variación	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrado medio	F obs.
Entre Tratamientos	SCE	gle = a - 1	$CME = \frac{SCE}{gle}$	$F = \frac{CME}{CMD}$
Dentro (Error experimental)	SCD	gld = N - a	$CMD = \frac{SCD}{gld}$	
Total	SCT	glt = N - 1		

Fuente de variación	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrado medio	F obs.
Entre tratamientos	SCE	gle = a - 1	$CME = \frac{SCE}{gle}$	$F = \frac{CME}{CMD}$
Dentro (Error experimental)	SCD	gld = N - a	$CMD = \frac{SCD}{gld}$	
Total	SCT	glt = N - 1		

$F = \frac{CME}{CMD} \cong 1$ $\leftrightarrow$ H_0: $\mu_1 = \mu_2 = \ldots = \mu_a$ $\leftrightarrow$ valor $p > \alpha$

$F = \frac{CME}{CMD} >>> 1$ $\leftrightarrow$ H_1: Al menos dos μ sean diferentes $\leftrightarrow$ valor $p < \alpha$

Ejemplo 1:

Relación entre sucesos vitales importantes y función inmunitaria: actividad (unidades líticas) de las células NK clasificados en la escala Hamilton para Depresión

$$Y_{ij} = \mu + \tau_i + \varepsilon_{ij}$$

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo.	1594.02	2	797.01	7.24	0.0026
Escala	1594.02	2	797.01	7.24	0.0026
Error	3523.41	32	110.11		
Total	5117.43	34			

Si F_{obs} es mayor al F* = 3,23-3,32 (gl numerador = 2, gl denominador = 32) se rechaza la hipótesis nula de igualdad de medias para los diferentes métodos.

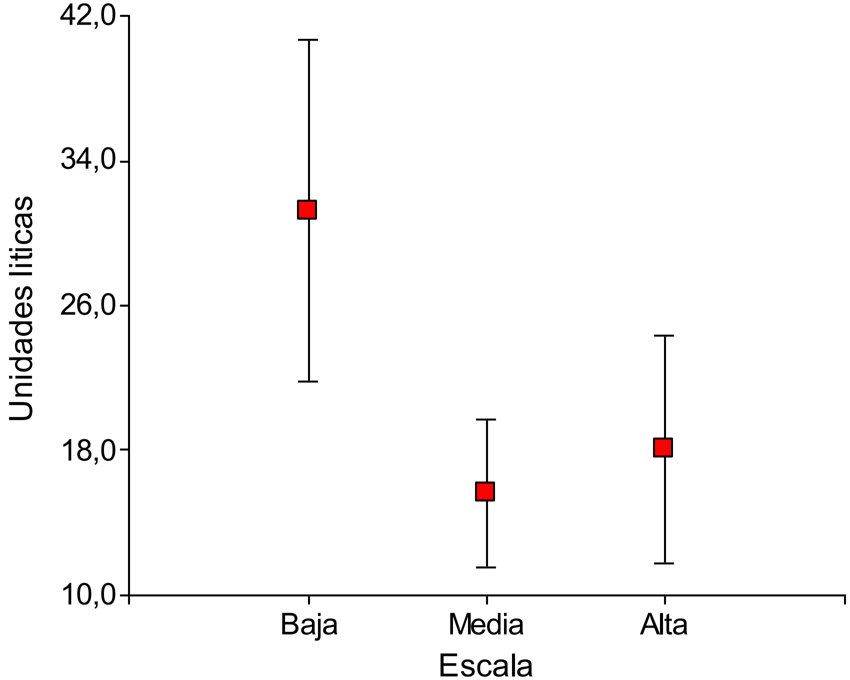
Como el p = 0,0026 es menor que α = 0,05 entonces se rechaza H_0 al 5 %.

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo.	1594.02	2	797.01	7.24	0.0026
Escala	1594.02	2	797.01	7.24	0.0026
Error	3523.41	32	110.11		
Total	5117.43	34			

H_0: $\mu_1 = \mu_2 = \mu_3$

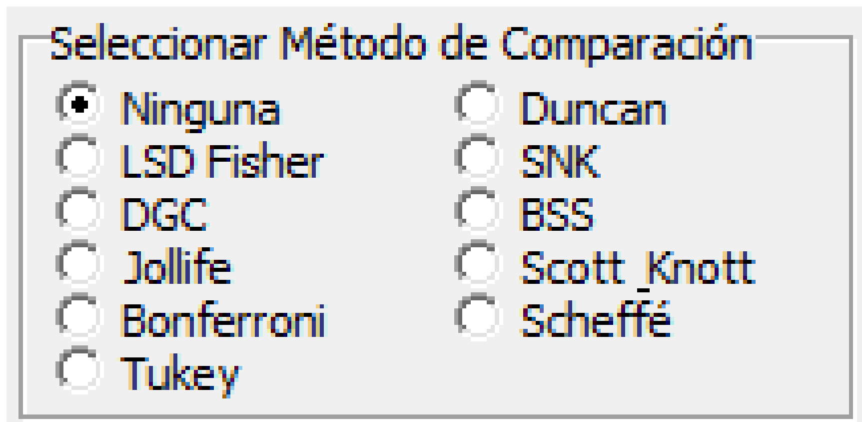
H_1: Al menos dos μ sean diferentes



✓ Comparaciones múltiples

Una vez que se observa que hay diferencia significativa en el test de ANOVA se deben comparar los tratamientos entre sí para ver cual difiere

Existe una gama amplia de alternativas, entre ellas:




```
Test:Tukey Alfa=0,05 DMS=10,68524
Error: 110,1065 gl: 32
Escala Medias n  E.E.
Media   15,60 12 3,03 A
Alta    18,06 12 3,03 A
Baja    31,20 11 3,16    B
Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)
```

$$Y_{ij} = \mu + \tau_i + \varepsilon_{ij}$$

¿Qué porcentaje de la variabilidad puede ser explicado por efecto del tratamiento y cuál no es explicado? **El 31 % puede ser explicado**

Coeficiente de determinación

$$R^2 = \frac{SC_{modelo}}{SC_{Total}}$$

Análisis de la varianza

Variable	N	R²	R² Aj	CV
Unidades liticas	35	0,31	0,27	49,16

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo.	1594,02	2	797,01	7,24	0,0026
Escala	1594,02	2	797,01	7,24	0,0026
Error	3523,41	32	110,11		
Total	5117,43	34			

✓ Verificación de los supuestos del modelo:

A) Errores normalmente distribuidos

B) Varianzas iguales para cada tratamiento

C) Independencia

Para chequear estos supuestos del modelo hay que hacer un análisis de los residuales

$$Y_{ij} = \mu + \tau_i + \varepsilon_{ij}$$

Residuales = dato observado – predicho por el modelo

$$\boxed{\varepsilon_{ij} = Y_{ij} - \mu + \tau_i}$$