

# Capítulo 6:

## Estimación por intervalo

### Presentación

En este capítulo el lector aprenderá a construir e interpretar intervalos de confianza, que informan sobre los valores razonables de los parámetros de acuerdo con la información muestral. Dado que el parámetro representa un valor poblacional, se pretende conocer verdades absolutas y dar respuestas universales. Verdades universales, aunque reducidas a las condiciones y características del estudio.

En resumen, los intervalos de confianza que el lector aprenderá en este capítulo permiten cuantificar el conocimiento.

### Objetivos

#### Al terminar este capítulo, un lector que haya realizado los ejercicios:

- Percibirá la necesidad de calcular intervalos de confianza para presentar sus resultados.
- Distinguirá entre error típico de estimación e intervalo de confianza.
- Interpretará la mayor amplitud de un intervalo de confianza como menor cantidad de información empírica.
- Interpretará el intervalo de confianza como el rango de valores del parámetro compatibles con la información muestral.
- Sabrá calcular el intervalo de confianza de una media en muestras grandes o de variables con distribución normal.
- Sabrá que, si utiliza el estimador de la varianza en la estimación de la media, precisará emplear la distribución  $t$  de Student.
- Sabrá calcular el tamaño muestral necesario para estimar una media con una precisión predeterminada.
- Sabrá calcular el intervalo de confianza de una proporción en muestras grandes.
- Sabrá calcular el tamaño muestral necesario para estimar una proporción con una precisión predeterminada.
- Sabrá calcular el intervalo de confianza de un riesgo atribuible en muestras grandes.
- Sabrá calcular el intervalo de confianza de un riesgo relativo en muestras grandes.
- Sabrá calcular el intervalo de confianza de una *odds ratio* en muestras grandes.
- En su valoración de la calidad de un original científico, exigirá que incluya intervalos de confianza de los resultados relevantes.
- Cuantificará la cantidad de información aportada por un original científico por (el inverso de) la amplitud del intervalo de confianza de su objetivo principal.

## Estimación por intervalo

En el capítulo 5 se propuso usar el valor de la media muestral como estimador puntual del correspondiente parámetro poblacional, lo que venía avalado por ser la media muestral un estimador insesgado. También se vio el uso de la distribución normal para saber, a partir de los valores poblacionales de la media  $[E(X) \text{ o } \mu]$  y la varianza  $[V(X)]$ , dónde se encontrarían el 95% de las posibles medias muestrales obtenibles en infinitas muestras. Pero la pregunta de interés práctico va justo en la dirección contraria: conocidos los estimadores muestrales de la media ( $\bar{X}$ ) y la varianza ( $S^2$ ), ¿qué se sabe sobre la media poblacional  $E(X) = \mu$ ?

### Ejemplo 6.1

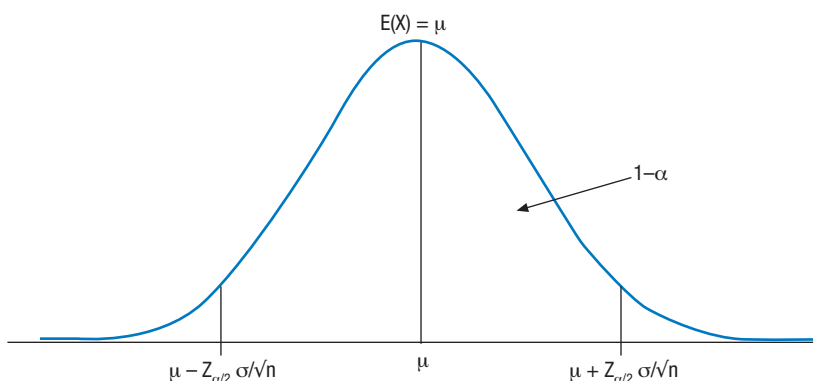


Dado que se conoce la distribución de las oscilaciones de las medias  $\bar{X}$  de una muestra a otra, se puede construir un intervalo que contenga el porcentaje  $1 - \alpha$  de dichas medias  $\bar{X}$  alrededor de su media poblacional  $\mu$  (fig. 6-1):

Intervalo  $1 - \alpha$  de  $\bar{X}_n = \mu \pm Z_{1-\alpha/2} \sigma/\sqrt{n}$

Para que este intervalo contenga el 95% de las medias muestrales, el valor de la distribución normal debe ser  $Z_{\alpha/2} = Z_{0,025} = 1,96$

Intervalo 95% de  $\bar{X}_n = \mu \pm 1,96 \sigma/\sqrt{n}$

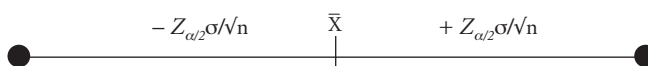


**Figura 6-1** Distribución del estimador  $\bar{X}$  alrededor del parámetro  $E(X) = \mu$ . Una proporción  $1 - \alpha$  de las posibles medias muestrales  $\bar{X}$  está incluida entre los límites indicados.

### Comentario

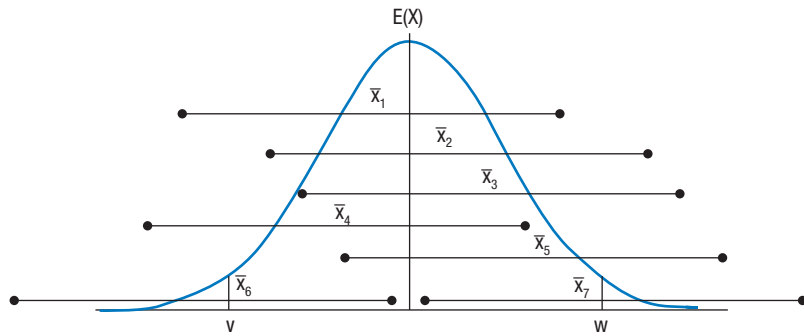


En el gráfico de la fig. 6-1, la distancia es exactamente:



Pero el problema real es el contrario: se conoce  $\bar{X}$  y se quiere estimar  $\mu$ . Se desea disponer de un intervalo que informe, con una certeza cuantificable, dónde se encuentra el valor del parámetro que se estima. Para construirlo, se añaden los valores  $\pm Z_{\alpha/2} \sigma / \sqrt{n}$  alrededor de la media muestral  $\bar{X}$ .

El gráfico 6-2 muestra el resultado de añadir esta distancia alrededor de 7 posibles medias  $\bar{X}_i$  observadas en 7 muestras. Nótese que en las medias observadas en las muestras 1 a 5 ( $\bar{X}_1$  a  $\bar{X}_5$ ), el intervalo dibujado pasa por encima del punto que representa el valor del parámetro  $\mu$ : estos intervalos contienen el parámetro de interés. Lo mismo sucedería con todas las medias muestrales contenidas entre los límites  $v$ ,  $w$ , que son el 95% central de las posibles medias muestrales.



**Figura 6-2** Siete posibles medias muestrales y sus respectivos IC. Las 5 primeras  $\bar{X}$  conducen a IC que incluyen el parámetro  $E(X)$ , pero no las 2 últimas.

En cambio, los intervalos de las medias de las muestras 6 y 7 ( $\bar{X}_6$  y  $\bar{X}_7$ ) no contienen el parámetro. Representan a ese  $5\% = \alpha$  de posibles muestras que fallarían en su apreciación. El intervalo así construido tiene, por lo tanto, un 95% ( $1 - \alpha$ ) de posibilidades de contener el parámetro poblacional, por lo que recibe el nombre de **intervalo de confianza del 95% ( $1 - \alpha$ )**. Figura 6-2.

Este « $1 - \alpha$ » representa el porcentaje de ocasiones en las que se desea que el intervalo obtenido contenga el parámetro de interés. Normalmente se acepta que el intervalo sea del 95%, pero si en una situación particular se desea aumentar la **cobertura** al 99% o al 99,9%, simplemente se trata de sustituir el 1,96 anterior por los correspondientes valores de tablas (2,58 y 3,29).

### Comentario



Observe que, si desea aumentar la cobertura, precisa ampliar el intervalo.

### Definición



El **intervalo de confianza  $1 - \alpha$  ( $IC_{1-\alpha}$ )** de  $\mu = E(X)$  conocida  $\sigma$  es:  
 $IC_{1-\alpha} \mu = \bar{X} \pm Z_{\alpha/2} \sigma_{\bar{X}} = \bar{X} \pm Z_{\alpha/2} \sigma / \sqrt{n}$

**Nota técnica**

El intervalo estudiado se basa en el teorema del Límite Central, que establece las condiciones de convergencia hacia la distribución normal centrada y reducida  $N(0,1)$  del estadístico

$$\hat{Z} = \frac{\bar{X} - \mu}{\sqrt{\sigma^2/n}} \rightarrow N(0,1)$$

Este estadístico  $\hat{Z}$  parte de la media muestral  $\bar{X}$ , la centra (al restarle su media poblacional) y la reduce (al dividirla por su dispersión poblacional). Es decir, aplica constantes a la variable  $\bar{X}$ : cambia la escala y el origen de la v.a. pero no modifica en absoluto la forma de su distribución.

**Comentario**

*Para poder afirmar que la variable media muestral  $\bar{X}$ , una vez centrada y reducida, sigue una normal centrada y reducida es preciso previamente que  $\bar{X}$  sea normal, lo que sucede cuando o bien  $n$  es grande ( $n \geq 30$ ) o bien  $X$  es normal.*

**Recuerde**

Además de conocer la dispersión poblacional  $\sigma$ , la fórmula anterior requiere que:  $n > 30$  o  $X \rightarrow N$ .

**Ejemplo 6.2**

(Prestado del control de calidad y de la vida misma): La asociación de usuarios (ASU) sospecha que las gasolineras no sirven la cantidad pactada. Por ley, se acepta que el dispensador tenga un error  $\sigma = 10$  ml por cada litro que expende. En una muestra al azar de  $n = 100$  pedidos de 1 litro (¡qué poco suspicaz el dependiente!), la media observada ha sido  $\bar{X} = 995$  ml. El intervalo de confianza del 95% de  $\mu$  vale:

$$\begin{aligned} IC_{95\%} \mu &= \bar{X} \pm Z_{\alpha/2} \sigma/\sqrt{n} = \\ &= 995 \pm 1,96 \cdot 10/\sqrt{100} = \\ &= 995 \pm 1,96 = \\ &= [993,04, 996,96] \end{aligned}$$

Por tanto, se cree, con una confianza del 95%, que la auténtica media poblacional de esta máquina está entre 993 ml y 997 ml.

### Ejemplo 6.3



Se sabe que la glucemia en mmol/l tiene una desviación típica igual a 1. En una muestra de 9 pacientes, la media ha sido de 5.

$$IC_{95\%} \mu = \bar{X} \pm Z_{\alpha/2} \sigma/\sqrt{n} = 5 \pm 1,96 \cdot 1/\sqrt{9} \approx 5 \pm 2/3 \approx [4,33, 5,67]$$

Se cree, con una «fuerza» del 95%, que el auténtico valor poblacional se encuentra entre estos límites.

### Nota técnica



Un 95% de confianza significa que cada 20 estudios que se realicen, 19 contendrán el parámetro de interés y 1 no lo hará.

### Ejercicio de Navegación



En la página que se indica a continuación, con la ayuda de la simulación que realiza la aplicación, observe los intervalos que aparecen en la estimación de un parámetro concreto:

[http://www.ruf.rice.edu/~lane/stat\\_sim/conf\\_interval/index.html](http://www.ruf.rice.edu/~lane/stat_sim/conf_interval/index.html)

### Ejercicio 6.1



Sin cambiar la confianza, ¿cómo podría reducir el intervalo del ejemplo 6.3 a la mitad?

### Ejercicio 6.2

Con los datos del ejemplo 6.3, calcule el IC para una confianza del 99%.

### Ejercicio 6.3

Al final, ¿el  $IC_{95\%}$  contiene o no contiene  $\mu$ ?

### Ejercicio 6.4

El intervalo de confianza del 99% (elija una):  
 a) incluye el 99% de las medias poblacionales  
 b) incluye el 99% de las medias muestrales  
 c) incluye la media poblacional el 99% de las ocasiones  
 d) incluye la media muestral el 99% de las ocasiones.

**Ejercicio 6.5**

Con un intervalo de confianza ( $1 - \alpha = 95\%$ ) podemos afirmar que (elija una):

- a) el 95% de los casos están dentro del intervalo
- b) si se repitiera el proceso, el 95% de los casos estarían dentro del intervalo
- c) hay una probabilidad del 5% de que el parámetro no esté en el intervalo
- d) hay una confianza del 95% de que el parámetro esté en el intervalo.

**Comentario**

*En la estadística clásica, habitual, el parámetro es una constante, no una variable aleatoria. Por ello, se evita hablar de un intervalo de probabilidad del parámetro y se usa el término de confianza. La perspectiva bayesiana, en cambio, sí que acepta que el conocimiento sobre el parámetro pueda expresarse en términos de probabilidad. Desde la perspectiva frecuentista habitual sólo puede usarse probabilidad en lugar de confianza si queda claro que las variables aleatorias son los extremos del intervalo. En otras palabras, no se dice que entre los límites  $a$  y  $b$  del intervalo se encuentre un parámetro «flotante» con alta probabilidad, como si  $a$  y  $b$  fueran fijos, sino que el procedimiento del IC garantiza con alta probabilidad que el parámetro esté entre los dos valores aleatorios  $a$  y  $b$ .*

Nótese que esta fórmula para calcular el  $IC_{95\%}\mu$  utiliza  $\sigma$ , lo que implica que para poder estimar la media poblacional necesita conocer previamente la varianza de la variable. Esta situación puede darse en alguna ocasión, pero no es, ni mucho menos, una situación general.

**Recuerde**

*Esta fórmula para estimar  $\mu$  sólo sirve si previamente se conoce  $\sigma$ .*

**Ejemplo 6.4**

Se sabe que la distribución de cierto parámetro sanguíneo sigue una distribución  $N(\mu, \sigma)$ . Por un cambio del procedimiento analítico, se incrementan sus valores en una cierta constante  $K$ . Se puede asumir que el nuevo valor siga una  $N(\mu', \sigma)$ , que tenga una media desconocida y una varianza conocida.

## Distribución $t$ de Student

### Introducción a la $t$ de Student

Ahora ya no nos basaremos en:  $\hat{Z} = \frac{\bar{X} - \mu}{\sqrt{\sigma^2/n}} \rightarrow N(0,1)$

sino en:  $\hat{Z} = \frac{\bar{X} - \mu}{\sqrt{s^2/n}} \rightarrow t_{n-1}$

Sustituir el parámetro  $\sigma$  por el estadístico  $S$  implica sustituir una constante, que tiene un único valor, por una variable aleatoria, que tiene toda una distribución de valores. Así, sustituir  $\sigma$  por  $S$  implica pagar el precio de recurrir a una nueva distribución: la  $t$  de Student.

#### Lectura



Gosset era un estadístico (37) que trabajaba para la cervecera Guinness realizando estudios de calidad de sus cervezas. Por ejemplo, de su contenido de alcohol. Para poder detectar y rechazar los lotes de cerveza que no cumplieran con las especificaciones deseadas, él había aceptado el coste de rechazar un 5% de los lotes que sí que las cumplieran. Y rechazaba aquellas muestras en las que el valor resultante se encontraba por fuera de los límites  $-1,96, +1,96$ .

Pronto empezó a sospechar que estaba desechando demasiados lotes de cervezas. Y se apercibió de que por fuera de los límites  $-1,96, +1,96$  se encontraban más del 5% de los lotes correctos. Cayó en la cuenta de que  $S$  era un estadístico y no un parámetro y propuso una distribución algo más aplanada que la normal, en la que observó que rechazaba el  $\alpha\%$  deseado de lotes correctos. Esta distribución se aplanaba y alejaba más de la distribución normal cuanto menos precisa fuera la estimación  $S$ , es decir, cuanto más pequeña fuera la muestra, lo que solía ser su caso, ya que, al tener que destruir las unidades que analizaba, solía usar muestras de 5 o 6 unidades.

Como no le permitieron firmar con su nombre el artículo en el que publicaba sus resultados, lo firmó con el seudónimo de «estudiante», razón por la que se conoce la distribución que propuso como la distribución  $t$  de Student.

#### Nota técnica



Los grados de libertad o información «neta» de una muestra viene dada por el número de observaciones (independientes) menos las preguntas que previamente ha debido contestar. Por ejemplo, si para calcular  $S^2$  en una muestra de  $n$  casos primero se ha debido estimar 1 parámetro,  $\mu$ , mediante  $\bar{X}$ , los grados de libertad que tiene esta estimación de la varianza son « $n - 1$ ».

Nota técnica



Un sistema de  $n$  ecuaciones (piezas de información) con  $k$  incógnitas tiene  $n - k$  grados de libertad.

Ejemplo 6.5



Uso de la tabla 6-1. Si se desea contener el 95% de las observaciones y dejar un 5% repartido simétricamente en los dos lados ( $\alpha$ ), debe buscarse en la columna del 0,05. Si además se dispone de una muestra de 15 casos, debe buscarse en la fila de los 14 grados de libertad, donde se encuentra el valor 2,145.

Diagram illustrating the use of the Student's t-table (Tabla 6-1) for a bilateral test. A normal distribution curve is shown above the table, with the area under the curve between two vertical lines labeled  $\alpha$ . Arrows point from the labels "Grados de libertad" and "Valor de  $t$ " to the corresponding row and column in the table. The table itself is a 2D grid with degrees of freedom on the vertical axis and significance levels on the horizontal axis. The value 2,145 is highlighted in the row for 14 degrees of freedom and the column for 0,05 significance level.

	0,2	0,1	0,05	0,02	0,01	0,001
2	1,886	2,920	4,303	6,965	9,925	31,600
3	1,638	2,353	3,182	4,541	5,841	12,924
4	1,533	2,132	2,776	3,747	4,604	8,610
5	1,476	2,015	2,571	3,365	4,032	6,869
6	1,440	1,943	2,447	3,143	3,707	5,959
7	1,415	1,895	2,365	2,998	3,499	5,408
8	1,397	1,860	2,306	2,896	3,355	5,041
9	1,383	1,833	2,262	2,821	3,250	4,781
10	1,372	1,812	2,228	2,764	3,169	4,587
12	1,356	1,782	2,179	2,681	3,055	4,318
14	1,345	1,761	2,145	2,624	2,977	4,140
16	1,337	1,746	2,120	2,583	2,921	4,015
18	1,330	1,734	2,101	2,552	2,878	3,922
20	1,325	1,725	2,086	2,528	2,845	3,850
22	1,321	1,717	2,074	2,508	2,819	3,792
25	1,316	1,708	2,060	2,485	2,787	3,725
30	1,310	1,697	2,042	2,457	2,750	3,646
50	1,299	1,676	2,009	2,403	2,678	3,496
100	1,290	1,660	1,984	2,364	2,626	3,390
$\infty$	1,282	1,645	1,960	2,326	2,576	3,921

Tabla 6-1 Tabla bilateral de la  $t$  de Student-Fisher.

**Ejemplo 6.6**

Si se dispusiera de una muestra de 500 casos, dado que la tabla no lo contiene se debería utilizar el valor de la fila anterior o posterior. Este último ofrece, precisamente, el conocido valor 1,96. Por eso, en muestras grandes, suele utilizarse directamente el valor de la distribución normal.

**Comentario**

*Por brevedad, la tabla no contiene más que una serie limitada de valores. Puede recurrirse a cualquier hoja de cálculo o programa de estadística para obtener los valores exactos. Por ejemplo, para 499 grados de libertad, Excel proporciona el valor 1,971 para un 5% bilateral.*

**Intervalo de confianza de  $\mu$  usando S**

Dada la simetría de la distribución  $t$  de Student, el intervalo de confianza  $1 - \alpha$  de  $\mu$  será:

$$IC_{1-\alpha} \mu = \bar{x} \pm t_{n-1, \alpha/2} S_{\bar{x}} = \bar{x} \pm t_{n-1, \alpha/2} S/\sqrt{n}$$

**Ejemplo 6.7**

El tiempo utilizado en la atención al paciente sigue una distribución normal. Para conocer el tiempo medio empleado en este servicio, se han recogido 20 observaciones que han tardado, en minutos,  $\bar{X} = 34$  y  $S = 2,3$ . Como el enunciado dice que  $X$  es normal, se puede realizar el cálculo usando la  $t$  de Student.

[Nota: con Excel se obtiene «= distr.t.inv(0,05; 19)» = 2,093.]

$$IC_{0,95} \mu = \bar{x} \pm t_{19, 0,025} S/\sqrt{n} = 34 \pm 2,093 \cdot 2,3 / \sqrt{20} \approx 34 \pm 1,08 = [32,92, 35,08]$$

Se cree, con una confianza del 95%, que la media poblacional del tiempo de atención se sitúa entre 32,92 y 35,08 min.

**Recuerde**

*La amplitud del intervalo hace referencia a nuestra ignorancia sobre dónde se encuentra el único y auténtico valor de la media, no a que esta media poblacional pueda ser más de un valor ni que esté oscilando.*

## Premisas para estimar $\mu$ sin conocer $\sigma$

### Lectura



*Para referirse al término inglés assumptions, diferentes autores utilizan diferentes vocablos: asunciones, hipótesis previas necesarias, requisitos, condiciones de aplicación, etc. Nosotros usaremos «premisas».*

Para poder afirmar que el estadístico  $t$  siga una distribución  $t$  de Student con  $n - 1$  grados de libertad, la premisa es que la variable en estudio sigue una distribución normal. Ahora bien, aunque no sea normal, si el tamaño muestral crece, la estimación  $S^2$  de  $\sigma^2$  es mejor, acercándose al valor real, por lo que la sustitución de  $\sigma^2$  por  $S^2$  tiene menores implicaciones. Por esta razón, aunque la variable estudiada no sea normal, en tamaños muestrales grandes puede asumirse que el estadístico  $t$  se acerca a la normal.

### Recuerde



*Para poder usar la  $t$  de Student se requiere o bien distribución normal de la variable en estudio, o bien tamaño grande.*

### Lectura



*¿Qué significa tamaño grande? ¿Por qué unos autores dicen 20, otros 30 y otros 100? ¿Hay algún número mágico que cambie tanto la forma de la distribución? No, se trata de una aproximación sucesiva y que, recuérdese, sucede antes cuanto más se asemeje a la normal la distribución de la variable en estudio. Además, también es anterior para el estadístico  $Z$  (que usa  $\sigma$ ) que para el estadístico  $t$  (que usa  $S$ ).*

### Recuerde



*Tamaño «grande» suele considerarse a partir de 30 casos.*

Así pues, se sabe cómo inferir los resultados de la muestra a la población si se dispone de una variable con distribución normal o bien si la muestra es suficientemente grande. Estas fórmulas deben servir para solucionar la gran mayoría de las situaciones.

## Comentario



*La distribución normal de Gauss-Laplace es la distribución de los errores de medida, o también, la distribución de la variabilidad natural. En cualquier caso, variabilidad no explicable por causas mayores. Por tanto, se trabajará con la distribución normal cuando se pueda creer que ya se han considerado (o medido o controlado) las fuentes importantes de variación. Por ello, encontrar una distribución normal permite creer, al menos tentativamente, que las fuentes importantes de variabilidad ya han sido identificadas y, por tanto, sólo quedan las fuentes menores, no identificables, que se consideran aleatorias. En otras palabras: por un lado, se controlan las fuentes importantes de variación; y por otro, se cuantifican, con la ayuda de la distribución normal, las fuentes menores.*

## Ejercicio 6.6



En una muestra de 100 pacientes con infarto, se han valorado las GOT a las 12 h. La media ha sido de 80 y la desviación típica de 120. Haga un  $IC_{95\%}$  de la media.

Se ha justificado un tamaño muestral mayor que 30 para poder utilizar una fórmula estadística. Dado que existen fórmulas y procedimientos alternativos, el tamaño muestral no debe fijarse por este criterio, sino por la cantidad de información que se desea finalmente disponer.

## Ejercicio 6.7



Asumiendo que la desviación típica poblacional de las GOT es de 120 u, ¿cuántos casos se necesitan para:

- tener un error típico de estimación de la media poblacional igual a 12 u?
- tener una amplitud (incertidumbre) total del  $IC_{95\%}$  de la media poblacional igual a 12 u?

## Lectura



*En el caso de que no se disponga de una muestra grande ni de una variable con distribución normal se puede recurrir a dos grandes grupos de soluciones: a) recurrir a procedimientos estadísticos que no requieren esta distribución (cálculos exactos o por re-muestreo, principalmente), y b) transformar la variable para conseguir su normalidad. Existen varias transformaciones que funcionan muy bien en la práctica. Para variables positivas (como «el tiempo hasta...» o «el nivel de GOT») la transformación logarítmica suele corregir su habitual asimetría y conseguir distribuciones muy parecidas a la normal. Por otro lado, si se dispone de un recuento de fenómenos raros, de baja probabilidad, que suelen seguir una distribución de Poisson, la transformación raíz cuadrada puede funcionar bien.*

## Intervalo de confianza de la probabilidad $\pi$

Se estudia a continuación el caso de variables dicotómicas, como por ejemplo, el hecho de padecer, o no, cierto acontecimiento adverso (AA). La mejor forma de resumir esta variable es mediante la proporción  $p$  de pacientes que han experimentado dicho AA. Esta proporción  $p$  obtenida en la muestra permitirá estimar la probabilidad  $\pi$  de que un nuevo paciente de las mismas características presente dicho AA.

### Nota técnica



$p$  es un estimador insesgado de  $\pi$  ya que  $E(p) = \pi$ . Y es convergente, ya que su varianza depende inversamente del tamaño muestral:  $V(p) = \pi \cdot (1 - \pi)/n$ . Es decir, si definimos el error típico de estimación como la raíz de la variable  $V(p)$ , la dispersión del estimador de la probabilidad va disminuyendo a medida que aumenta el tamaño de la muestra, de forma proporcional a la raíz del tamaño muestral.

### Recuerde



*El error típico del estimador  $p$  cuantifica su distancia*

*esperada al parámetro  $\pi$  y vale.*  $\sqrt{\frac{\pi(1-\pi)}{n}}$

*Aunque se puede proceder a un procedimiento «exacto» basado directamente en el cálculo de probabilidades, es más cómodo recurrir a la aproximación a la distribución normal de la distribución del estimador  $p$ ,  $p \rightarrow N(\pi, \pi \cdot (1 - \pi)/n)$ .*

### Comentario



*Formalmente, el número o recuento de casos de una muestra aleatoria que tienen una cierta característica (y por tanto, también, la proporción observada) es una variable que sigue la distribución binomial. Pero la binomial puede aproximarse de forma muy razonable mediante la distribución normal, lo que hace muy cómodo el cálculo del intervalo de confianza de  $\pi$ .*

### Ejercicio de Navegación



En los programas de simulación puede verse que la aproximación de la binomial a la normal es tanto mejor cuanto mayor es el número de observaciones y más alejado de 0 y de 1 está el valor de  $\pi$ . Compruébelo en:

[http://www.ruf.rice.edu/~lane/stat\\_sim/Normal\\_approx/index.html](http://www.ruf.rice.edu/~lane/stat_sim/Normal_approx/index.html)

**Nota técnica**

Observe que, en una binomial, debería dar los mismos resultados, una estimación de la probabilidad  $\pi$  de éxito que de la probabilidad  $1 - \pi$  de fracaso. O de la proporción poblacional o de hombres o de mujeres. Por ello,  $\pi$  y  $1 - \pi$  tienen un papel simétrico, por lo que la condición de que  $\pi$  no sea muy pequeña también aplica a  $1 - \pi$ .

**Recuerde**

Se aceptan como **condiciones de aplicación** de la aproximación normal que el tamaño muestral sea grande y la probabilidad  $\pi$  y  $1 - \pi$ , no extrema  
 $[\pi \cdot n \geq 5 \text{ y } (1 - \pi) \cdot n \geq 5]$

Utilizando la distribución normal, el cálculo del IC es casi idéntico al de  $\mu$ :

$$IC_{1-\alpha} \pi = P \pm Z_{\alpha/2} \sigma_p = P \pm Z_{\alpha/2} \sqrt{[\pi \cdot (1 - \pi)/n]}$$

**Comentario**

*¿Recuerda aquella situación paradójica en la que para estimar  $\mu$  era necesario conocer  $\sigma$ ? Pues ahora se ha superado: se necesita conocer  $\pi$  para poder estimar la variabilidad de  $p$  que, a su vez, es necesaria para poder estimar  $\pi$ . Hay dos posibles soluciones.*

1) La primera solución viene de que el producto  $\pi \cdot (1 - \pi)$  tiene un máximo cuando  $\pi = 0,5 = 1 - \pi$  (tabla 6-2).

Se puede, por lo tanto, adoptar una actitud conservadora y decir que, en una muestra de tamaño  $n$ , la dispersión del estadístico  $p$  vale, como mucho:  $\sigma_p = \sqrt{[\pi(1 - \pi)/n]} = \sqrt{[0,5(1 - 0,5)/n]} = 0,5/\sqrt{n}$

Por lo que el cálculo del intervalo de confianza  $1 - \alpha$  de  $\pi$  es:

$$IC_{1-\alpha} \pi = p \pm Z_{\alpha/2} \sigma_p = p \pm Z_{\alpha/2} \sqrt{[0,5 \cdot (1 - 0,5)/n]} = p \pm Z_{\alpha/2} 0,5/\sqrt{n}$$

2) La segunda solución consiste en sustituir  $\pi$  por  $p$ , tal como se hizo con  $\sigma^2$  por  $S^2$ . Ahora, el cálculo del intervalo de confianza  $1 - \alpha$  de  $\pi$  es:

$$IC_{1-\alpha} \pi = p \pm Z_{\alpha/2} \sigma_p = p \pm Z_{\alpha/2} \sqrt{[p(1 - p)/n]}$$

**Recuerde**

En la práctica, para calcular el intervalo de confianza de  $\pi$ , se sustituye, en la fórmula del error típico de estimación,  $\pi$  por 0,5 o por  $p$ :

$$IC_{1-\alpha} \pi = p \pm Z_{\alpha/2} \sigma_p = p \pm Z_{\alpha/2} \sqrt{[0,5 \cdot (1 - 0,5)/n]}$$

$$IC_{1-\alpha} \pi = p \pm Z_{\alpha/2} \sigma_p = p \pm Z_{\alpha/2} \sqrt{[p(1 - p)/n]}$$

$\pi$	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9
$1 - \pi$	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1
$\pi (1 - \pi)$	0,09	0,16	0,21	0,24	0,25	0,24	0,21	0,16	0,09

**Tabla 6-2** Ejemplo ilustrativo de que el máximo de  $\pi (1 - \pi)$  es para  $\pi = 0,5$ .

**Ejemplo 6.8**

Si se lanza 100 veces una moneda al aire y se observan 56 caras:

$$IC_{95\%} \pi = p \pm Z_{\alpha/2} \sqrt{[0,5 \cdot 0,5/n]} = 0,56 \pm 1,96 \cdot 0,5 / \sqrt{100} \approx 0,56 \pm 0,10 = [0,46, 0,66]$$

Por lo que se cree, con una confianza del 95%, que la probabilidad de que salga cara en esta moneda es uno de los valores comprendidos entre 0,46 y 0,56.

Y de acuerdo con el segundo procedimiento:

$$IC_{95\%} \pi = p \pm Z_{\alpha/2} \sqrt{[p(1 - p)/n]} = p \pm Z_{\alpha/2} \sqrt{[0,56 \cdot 0,44 / n]} = 0,56 \pm 0,10 = [0,46, 0,66]$$

Puede verse que, al nivel de precisión habitual, ambos procedimientos conducen a un intervalo idéntico.

**Nota técnica**

Se da esta coincidencia de resultados porque, en este ejemplo,  $p$  se encuentra muy cerca de 0,5. Si se estuviera estimando un fenómeno más raro, con una  $\pi$  alejada de 0,5, la concordancia entre ambos procedimientos sería menor.

**Comentario**

*Puede decirse que  $\sqrt{(0,5 \cdot 0,5/n)} = 0,5/\sqrt{n}$  es el valor del error típico de  $p$  en la situación de máxima indeterminación. Tiene la ventaja de que, dado cierto tamaño muestral, se dispone del mismo valor para cualquier proporción que se desee estimar. Por lo tanto, si se realiza una encuesta con muchas preguntas o si se está estudiando una variable con varias categorías (p. ej., en la intención de voto) se puede usar el mismo valor de  $\sigma_p$  para cada una de ellas.*

**Ejercicio 6.8**

Se dispone de una población, pongamos que infinita, de preguntas tipo test. Para un examen, se seleccionan al azar 30 preguntas y un alumno contesta bien 18 de ellas. Como el interés del evaluador es conocer la proporción de preguntas de la población (no de esta muestra de 30 preguntas) que conoce este alumno ¿qué se sabe sobre la proporción poblacional de preguntas que conoce el alumno?

**Comentario**

*Una variable dicotómica del tipo «cura o no cura» es la que más simplifica la evolución del paciente y, en consecuencia, se trata de la que obtiene menos información. Por ello, para un mismo número de casos, el intervalo de confianza tendrá una amplitud que sorprenderá por su magnitud.*

**Recuerde**

*Los intervalos de confianza de una probabilidad (o una proporción poblacional) suelen ser amplios: requieren una  $n$  más elevada para poder proveer una información razonable.*

**Ejercicio 6.9**

En un megaensayo, de los primeros 160 cuadernos de recogida de datos (CRD), 34 presentan una infracción mayor del protocolo en la primera visita. Calcule el  $IC_{95\%}$  de la probabilidad de que un CRD tenga esta condición.

**Ejercicio 6.10**

¿Qué amplitud máxima tiene el  $IC_{95\%}(\pi)$  de la proporción poblacional de pacientes con AA si  $n = 100$ ? ¿Y si  $n = 400$ ? ¿Y si  $n = 2.500$ ? ¿Y si  $n = 10.000$ ?

**Ejercicio 6.11**

¿Qué relación hay entre la amplitud del intervalo de confianza de  $\pi$  y  $n$ ?

**Ejercicio 6.12**

De un total de 100 médicos, 40 prescriben cierto fármaco. Calcule el  $IC_{95\%}$  de la proporción poblacional de médicos que lo prescriben. ¿Algún comentario sobre cómo deberían haber sido seleccionados estos médicos?

**Ejercicio 6.13**

Situándonos en el caso de mayor variabilidad o incertidumbre ( $\pi = 1 - \pi = 0,5$ ), ¿cuántos casos se necesitan para:

- estimar una proporción con un error típico de 0,05?
- estimar una proporción con un  $IC_{95\%}$  de amplitud total de 0,05?

## Intervalos de confianza de las medidas de asociación

### Riesgo atribuible (RA)

Se definió el riesgo atribuible como la diferencia entre la probabilidad de que un caso expuesto al factor desarrolle la enfermedad y la misma probabilidad en un caso no expuesto al factor (diferencia de riesgo entre expuestos y no expuestos).

	Y+	Y-	TOTAL
X+	7	125	132
X-	8	860	868
TOTAL	15	985	1000

**Tabla 6-3** Presencia de la enfermedad Y y el factor de riesgo X en 1.000 casos.

### Ejemplo 6.9



La tabla 6-3 reproduce la tabla 3-4, en la que la estimación muestral  $p$  de la probabilidad en los expuestos era 5,3% [ $P(Y+|X+) = 7/132 \approx 0,053$ ] mientras que en los no expuestos era 0,9% [ $P(Y+|X-) = 8 / 868 \approx 0,009$ ]. La diferencia entre 0,053 y 0,009 es 0,044, es decir, expresado en porcentajes, un 4,4%.

### Definición



El **error típico del RA** es  $\sqrt{[p_1 \cdot (1 - p_1)/n_1 + p_2 \cdot (1 - p_2)/n_2]}$   
 $IC_{95\%} RA = RA \pm Z_{\alpha/2} \sigma_{RA} = RA \pm Z_{\alpha/2} \sqrt{[p_1 \cdot (1 - p_1)/n_1 + p_2 \cdot (1 - p_2)/n_2]}$

### Nota técnica



La varianza de la estimación de la diferencia de dos probabilidades (estimadas en muestras independientes) se convierte en la suma de las varianzas de la estimación de cada una. Esto se explica porque ambos ruidos de estimación se añaden en el momento de querer estimar la diferencia.

El **requisito** (Agresti, 38) para poder aplicar esta fórmula es que el tamaño muestral sea grande. Por dar unas cifras «mágicas» de referencia, las frecuencias de las celdas de la tabla  $2 \times 2$  deberían ser superiores a 3 y el tamaño total de la tabla, a 100.

### Ejemplo 6.10



En los datos del ejemplo, el  $IC_{95\%} RA$  vale  
 $IC_{95\%} RA = RA \pm Z_{\alpha/2} \sqrt{[p_1 \cdot (1 - p_1)/n_1 + p_2 \cdot (1 - p_2)/n_2]} =$   
 $= 0,044 \pm 1,96 \sqrt{[0,053 \cdot 0,947/132 + 0,009 \cdot 0,991/868]} \approx$   
 $= 0,044 \pm 1,96 \cdot 0,0198 = 0,044 \pm 0,0388 = [0,0051, 0,0826] \approx$   
 $\approx [0,5\%, 8,3\%]$   
 Y se concluye, por tanto, que los expuestos al factor tienen un riesgo entre 0,5 y 8,3% superior.

	Y+	Y-	TOTAL
X+	94	38	132
X-	215	653	868
TOTAL	309	691	1.000

**Tabla 6-4** Datos para los ejercicios 6.14, 6.15 y 6.16.

#### Nota técnica



No se ha dicho que la exposición al factor aumenta entre un 0,5% y un 8,3% el riesgo para evitar el uso de frases con connotación causal. Véase el tema sobre diseño de investigaciones para aclarar las circunstancias en las que es posible hacer afirmaciones causales.

#### Ejercicio 6.14



Con los datos de la tabla 6-4, calcule el  $IC_{95\%}$  RA.

### Riesgo Relativo (RR)

Se definió el riesgo relativo como el cociente entre la probabilidad de que un caso expuesto al factor desarrolle la enfermedad y la misma probabilidad en un caso no expuesto al factor (razón entre el riesgo en los expuestos y en los no expuestos).

#### Ejemplo 6.11



Siguiendo con los datos del **ejemplo 6.9**, la razón entre 0,053 y 0,009 vale 5,7538, es decir, que el riesgo relativo observado es casi 6 veces superior en los expuestos.

#### Definición



$$IC_{95\%} \ln(RR) = \ln(RR) \pm Z_{\alpha/2} \sigma_{\ln(RR)} =$$

$$= \ln(RR) \pm Z_{\alpha/2} \sqrt{[(1 - p_2)/n_2 p_2 + (1 - p_1)/n_1 p_1]}$$

El **requisito** para aplicar esta fórmula es, como antes, tamaño muestral grande.

#### Nota técnica



Este cálculo es ahora más complejo. Dada la asimetría del RR (que oscila entre 0 y 1 para riesgos inferiores en los expuestos y entre 1 e infinito para riesgos superiores), es preciso hacer previamente la transformación logarítmica natural (neperiana) para poder aprovechar la simetría resultante. La varianza del logaritmo del RR tiene ahora la misma interpretación en cualquier sentido.

**Nota técnica**

La fórmula de la varianza del logaritmo del RR no es inmediata. Es la suma de las varianzas de los logaritmos de las proporciones que son, a su vez, la varianza de la binomial dividida por el cuadrado de la proporción.

**Ejemplo 6.12**

En los datos del **ejemplo 6.9**, el  $RR = 5,7538$

$$\ln(RR) = \ln(5,7538) = 1,7499$$

$$\begin{aligned} IC_{95\%} \ln(RR) &= \ln(RR) \pm Z_{\alpha/2} \sqrt{[(1-p_2)/n_2 p_2 + (1-p_1)/n_1 p_1]} = \\ &= 1,7499 \pm 1,96 \sqrt{[0,947/132 \cdot 0,053 + 0,991/868 \cdot 0,009]} \approx \\ &= 1,7499 \pm 1,96 \cdot 0,5090 = 1,7499 \pm 0,9977 \\ &= [0,7521, 2,7476] \end{aligned}$$

Así, se puede afirmar que el valor de  $\ln(RR)$  aumenta entre 0,75 y 2,75, lo que resulta prácticamente imposible de interpretar: ¿Qué significa un aumento de  $\ln(RR)$  igual a 2,75?

Para facilitar la interpretación se deshace el logaritmo:

$$IC_{95\%} RR = \exp[IC_{95\%} \ln(RR)] = [e^{0,7521}, e^{2,7476}] \approx [2,1, 15,6]$$

Por lo que se concluye que los expuestos tienen un riesgo que es entre 2,1 y 15,6 veces superior, lo que resulta más fácil de interpretar: sea cual sea el riesgo en los no expuestos, en los expuestos toma un valor entre 2,1 y 15,6 veces superior.

**Comentario**

*Una vez más se ha evitado la connotación causal de frases como «la exposición al factor aumenta el riesgo entre 2,1 y 15,6 veces», o «el hecho de estar expuestos multiplica el riesgo entre 2,1 y 15,6 veces».*

**Nota técnica**

$\exp[Y] = e^Y$  indica el número  $e = 2,7183$  elevado al número  $Y$ . Las operaciones matemáticas  $\exp$  y  $\ln$  (logaritmo natural o neperiano) son inversas:  $e^{\ln(Y)} = Y$ ;  $\ln(e^Y) = Y$ . El lector no debe desanimarse por la aparición de unos logaritmos a los que no está habituado. Piense que son tan sólo un instrumento para dar simetría a los RR y poder calcular con el mismo procedimiento ambos límites. Permiten, por tanto, un cálculo más simple. Si el «pánico al logaritmo» persiste, practique un poco las funciones  $\exp$  y  $\ln$  de su calculadora o de su hoja de cálculo.

**Comentario**

*Nótese que el intervalo del RR es asimétrico alrededor de la estimación puntual 5,75.*

**Ejercicio 6.15**


Con los datos del ejercicio 6.14 calcule el IC del RR.

**Odds Ratio (OR)**

Se definió la *odds ratio* como el cociente entre las *odds* (o razones si/no) de desarrollar la enfermedad entre los expuestos y los no expuestos.

**Ejemplo 6.13**


Siguiendo con los datos de la tabla 6.3, las *odds* respectivas son 0,056 y 0,009 y su razón vale 6,0200, es decir, que la razón enfermo/sano es 6 veces superior en los expuestos.

Como con el riesgo relativo, la asimetría del OR aconseja emplear la transformación logarítmica.

**Comentario**


La fórmula de la varianza del logaritmo de la OR es la suma de las inversas de las frecuencias observadas en las cuatro casillas de la tabla  $2 \times 2$ :  $1/a + 1/b + 1/c + 1/d$ .

**Nota técnica**


Se obtiene asumiendo estimaciones de Poisson independientes en las cuatro celdas.

**Definición**


$$IC_{95\%} \text{Ln(OR)} = \text{Ln(OR)} \pm Z_{\alpha/2} \sigma_{\text{Ln(OR)}}$$
$$= \text{Ln(OR)} \pm Z_{\alpha/2} \sqrt{1/a + 1/b + 1/c + 1/d}$$

El **requisito** es tamaño muestral grande.

**Ejemplo 6.14**


En los datos del ejemplo, la  $OR = (7/125)/(8/860) = 6,0200$   
 $\text{Ln(OR)} = \text{Ln}(6,0200) = 1,7951$   
 $IC_{95\%} \text{Ln(OR)} = \text{Ln(OR)} \pm Z_{\alpha/2} \sqrt{1/a + 1/b + 1/c + 1/d} =$

**Ejemplo 6.14 (Cont.)**

$= 1,7951 \pm 1,96 \sqrt{[1/7+1/125+1/8+1/860]} \approx$   
 $= 1,7951 \pm 1,96 \cdot 0,5263 = 1,7951 \pm 1,0316 = [0,763, 2,826]$   
 Y para facilitar la interpretación se deshace el logaritmo:  
 $IC_{95\%} OR = \exp[IC_{95\%} \ln(OR)] = [e^{0,763}, e^{2,826}] \approx [2,1, 16,9]$   
 Por lo que se concluye que los expuestos tienen una razón  
 enfermo/sano que es entre 2,1 y 16,9 veces superior.

**Nota técnica**

Como siempre, se ha evitado hablar de efecto causal con frases como «el factor multiplica la razón enfermo / sano entre 2,1 y 16,9 veces».

**Comentario**

El intervalo de la OR también es asimétrico alrededor de la estimación puntual 6,02.

Observe que los IC del RR y del OR son muy similares.

**Lectura**

Serra-Prat et al. (39). «Si agrupamos las distintas categorías de la variable origen en dos categorías (autóctonos e inmigrantes), observamos una asociación estadísticamente significativa entre el déficit de yodo y el origen ( $OR = 2,88$ ;  $IC_{95\%} 1,33- 6,12$ ).»

**Ejercicio 6.16**

Con los datos del ejercicio 6.14 calcule el IC del OR.

## Resumen de intervalos de confianza

Los intervalos de confianza constituyen la herramienta de inferencia más relevante y fácilmente comunicable. Tanto es así, que las revistas biomédicas más importantes aconsejan basar la presentación de los resultados del estudio en intervalos de confianza.

## Lectura



CONSORT (9). «Para cada resultado primario y secundario, un resumen de los resultados de cada grupo y de la magnitud estimada del efecto y de su precisión (p. ej., intervalo de confianza del 95%).

»Explicación de cada resultado. Los resultados del estudio se deben presentar en forma de resumen dentro de cada grupo (p. ej., la proporción de participantes con o sin una complicación concreta, o bien el valor medio y la desviación estándar de los distintos parámetros), junto con la diferencia observada entre los distintos grupos, denominada magnitud del efecto. En parámetros de carácter binario, la magnitud del efecto podría ser el riesgo relativo, la odds ratio o la diferencia de riesgos; en lo que se refiere a los datos de supervivencia, la magnitud del efecto podría ser el cociente de tasas de riesgo (hazard rate ratio) o la diferencia en los tiempos de supervivencia mediana; finalmente, con respecto a los datos continuos, la magnitud del efecto se determina generalmente a través de la diferencia entre los valores medios. Es necesaria la presentación de los intervalos de confianza para la comparación de los distintos grupos. Los resultados obtenidos en el estudio se muestran con mayor claridad en una tabla similar a la 6-5.

»En lo que se refiere a los valores de los distintos parámetros, los autores deben proporcionar los intervalos de confianza para indicar la precisión (incertidumbre) de la estimación. [...] Este parámetro es especialmente útil si las diferencias no son significativas, ya que permite valorar si el resultado descarta una diferencia clínica importante. A pesar de que los valores de P se pueden ofrecer junto a los intervalos de confianza, no es correcto publicar los resultados únicamente en forma de valores de P.

Es necesaria la presentación de los resultados correspondientes a todos los criterios de valoración, principal y secundarios, no solamente de los análisis que muestran significación estadística.»

Criterio de valoración	Grupo Etanercept (n = 30)	Grupo placebo (n = 30)	Diferencia (95% CI)	Valor de P
Principal (%)				
Respuesta a las 12 semanas	26 (87)	7(23)	63(44-83)	<0,001
Secundario (%)				
Pacientes que satisfacen los criterios ACR				
ACR20	22(73)	4(13)	60(40-80)	<0,001
ACR50	15(50)	1(3)	47(28-66)	<0,001
ACR70	4(13)	0	13(1-26)	0,04

**Tabla 6-5** Ejemplo de informe de resumen de resultados para cada grupo de estudio.

**Ejercicio 6.17**

Pongamos que se define el fracaso escolar (FE) como el hecho de no terminar los estudios dentro del plazo previsto más un año de margen (posibles valores: SÍ/NO). Se dispone de un posible predictor dicotómico de FE: notas de entrada (PAU) superiores (S) o inferiores (I) a la media de dicho centro.

- Invente una tabla  $2 \times 2$  con relación entre FE y PAU.
- Calcule el RA.
- Calcule el RR.
- Calcule el OR y los límites de su intervalo de confianza. (Para agilizar los cálculos y garantizar su exactitud, puede programarlos, p. ej., con la ayuda de Excel.)

	ECV+	ECV-
$\geq 25$ h	111	87
$\leq 10$ h	231	261

**Tabla 6-6** Enfermedades de la columna vertebral según horas delante del ordenador.

**Ejercicio 6.18**

El comité de una empresa del sector servicios ha solicitado una compensación económica extraordinaria para los empleados que pasan mucho tiempo delante del ordenador, alegando que este hecho genera enfermedades de la columna vertebral (ECV). Por ello, se ha encargado al servicio médico que se pronuncie sobre este tema.

Vd. forma parte del equipo investigador que debe pronunciarse sobre este tema. Han recogido información sobre ECV en todos los trabajadores de la empresa y comparan los datos de aquellos que pasan más de 25 h a la semana delante del ordenador con los que pasan menos de 10 h. Los datos figuran en la tabla 6-6.

- Usted debe elegir entre una medida de asociación para comparar los riesgos de ambos grupos. Discuta con sus compañeros de equipo, a partir de la nota técnica de la página 65, qué implican los modelos aditivo y multiplicativo que subyacen detrás del riesgo atribuible y del riesgo relativo.
- Calcule el RA.
- Calcule el RR.
- Finalmente han decidido utilizar la medida de asociación más habitual: la *odds ratio*. Calcúlelo junto con su intervalo de confianza al 95%.

**Ejercicio 6.18 (Cont.)**

e) Interprete el resultado anterior. En concreto, ¿se sostiene que la probabilidad de ECV es la misma en ambos grupos?

**Ejercicio 6.19**

¿Racismo? En la tabla 6-7 figuran datos —tomados de Bishop et al. (40)— sobre la promulgación de la pena de muerte (P: SÍ/NO) en función de la raza (blanco/negro) del acusado (A) y de la víctima (V).

Estime por intervalo el la *odds ratio* de la relación marginal o global entre la pena de muerte y la raza de la víctima. Interprete el resultado.

Pena de muerte: Sí			Pena de muerte: No		
	A: Blanco	A: Negro		A: Blanco	A: Negro
V: Blanco	19	11	V: Blanco	132	52
V: Negro	0	6	V: Negro	9	97

**Tabla 6-7** Pena de muerte en función de la raza de la víctima (V) y del acusado (A).

**Ejercicio 6.20**

En un Centro de Atención Primaria han realizado un experimento para poner a prueba un nuevo tratamiento contra las molestias gástricas «posprandiales» (tras comer). Para ello, han realizado un experimento en el que han asignado al azar: o bien el tratamiento en estudio, o bien un placebo idéntico. El paciente, cuando le aparecía el dolor, en su domicilio, tomaba el tratamiento y anotaba en un cuadernillo si había o no había desaparecido según su propio criterio.

A pesar de que la asignación había sido realizada al azar, la «mala suerte» (o quizás una asignación no enmascarada) quiso que los pacientes quedaran desequilibrados en cuanto a una variable muy importante: el nivel de dolor que sentían al inicio, en el momento en que decidían tomar la medicación; los pacientes con dolor suave fueron mayoritariamente del grupo placebo, mientras que los pacientes con dolor fuerte pertenecían al grupo tratado. En la tabla 6-8 aparecen los resultados obtenidos.

Calcule la *odds ratio* y su intervalo de confianza (95%) para cada una de las tablas: dolor suave, dolor fuerte y todos.

	Dolor suave		Dolor fuerte		Todos	
	Cura	No cura	Cura	No cura	Cura	No cura
Tratados	100	5	650	650	750	655
Placebos	550	80	10	200	560	280

**Tabla 6-8** Evolución (cura/no cura) para cada grupo de tratamiento según el nivel basal del dolor.

---

## Soluciones a los ejercicios

**6.1** La amplitud del intervalo es lo que en la fórmula va detrás del «±». Por ello, la amplitud depende de 3 valores:  $Z_{\alpha/2}$ ,  $\sigma$  y  $n$ . Por el enunciado, no podemos cambiar la confianza y, por tanto,  $Z_{\alpha/2}$  deberá quedar igual. Así pues, sólo se **dispone de  $\sigma$  y de  $n$**  para hacer más estrecho el intervalo. Dejemos, por ahora,  $\sigma$ , ya que es la dispersión del fenómeno en estudio, y centrémonos en  $n$ . Como está dentro de una raíz cuadrada, para conseguir que el intervalo de confianza sea la mitad de amplio, hay que multiplicar por 4 el tamaño muestral.

**6.2**  $IC_{99\%} \mu = \bar{X} \pm Z_{0,975} \sigma/\sqrt{n} = 5 \pm 2,576 \cdot 1/\sqrt{9} = 5 \pm 2,576/3 \approx [4,14, 5,86]$

**6.3** No puede saberse si el intervalo contiene realmente  $\mu$ . Si se repite indefinidamente este procedimiento, el  $1 - \alpha$  % de las ocasiones contendrá  $\mu$ , pero no se puede saber para una vez concreta.

**6.4** La respuesta correcta es la *c*), ya que el IC se hace alrededor de la media muestral observada  $\bar{X}$  para tener una alta confianza de contener a la (única) media poblacional  $\mu$  desconocida.

**6.5** El IC se no hace referencia a los casos, sino a los parámetros desconocidos, por ello, las respuestas posibles son la *c*) o la *d*), si bien es más correcto formalmente hablar de confianza que de probabilidad (lea el «comentario» que sigue al ejercicio para más explicaciones).

**6.6** Dado que la muestra es de 100 casos, no es necesario preguntarse si la distribución es normal (lo que es una suerte, ya que las GOT son positivas, pero una desviación típica mayor que la media implicaría valores negativos en una distribución simétrica como la normal).

$IC_{95\%} \mu = \bar{X} \pm t_{99, 0,05} S/\sqrt{n} \approx 80 \pm 1,984 \cdot 120/\sqrt{100} \approx 80 \pm 24 \approx [56, 104]$

**6.7** a) Si  $\sigma/\sqrt{n} = 12$  y  $\sigma = 120 \rightarrow n = 100$

b) Si la amplitud total debe ser 12, cada lado debe ser 6.

$\text{Si } \pm Z_{0,975} \sigma/\sqrt{n} = \pm 6; 1,96 \cdot 120/\sqrt{n} = 6; \rightarrow n = (1,96 \cdot 120/6)^2 = 1.536,64 \rightarrow n = 1.537$  (ambos asumen que se conoce  $\sigma$  y por eso recurren a  $z$ )

**6.8**  $IC_{95\%} \pi = p \pm Z_{\alpha/2} \sqrt{[p(1-p)/n]} = p \pm Z_{\alpha/2} \sqrt{[0,6 \cdot 0,4/30]} \approx 0,60 \pm 0,18 = [0,42, 0,78]$

Parece que, con 30 preguntas, se sabe de este alumno menos de lo que parecía: sólo se sabe que la proporción poblacional de preguntas que conoce este alumno es algún valor entre el 42 y el 78%. Evidentemente, convendría no basar toda la evaluación del alumno en esta prueba.

[Condiciones de aplicación:  $0,42 \cdot 30 = 12,6 > 5$  y  $(1 - 0,78) \cdot 30 = 6,6 > 5$ ]

**6.9**  $IC_{95\%} \pi = p \pm Z_{\alpha/2} \sqrt{[p(1-p)/n]} = 0,2125 \pm Z_{\alpha/2} \sqrt{[0,2125 \cdot 0,7875/160]} \approx 0,2125 \pm 0,0634 = [0,1491, 0,2759] \approx [15\%, 28\%]$

[Condiciones de aplicación:  $0,15 \cdot 160 = 24 > 5$ ]

**6.10** Amplitud máxima  $IC_{95\%}\pi \rightarrow \pm 1,96\sqrt{[0,5 \cdot 0,5/n]} =$

- a)  $n=100 \rightarrow \pm 1,96\sqrt{[0,5 \cdot 0,5/100]} = \pm 1,96 \cdot 0,05 = \pm 0,098 \approx \pm 10\%$   
 b)  $n=400 \rightarrow \pm 1,96\sqrt{[0,5 \cdot 0,5/400]} = \pm 1,96 \cdot 0,025 = \pm 0,049 \approx \pm 5\%$   
 c)  $n=2.500 \rightarrow \pm 1,96\sqrt{[0,5 \cdot 0,5/2.500]} = \pm 1,96 \cdot 0,01 = \pm 0,0196 \approx \pm 2\%$   
 d)  $n=10.000 \rightarrow \pm 1,96\sqrt{[0,5 \cdot 0,5/10.000]} = \pm 1,96 \cdot 0,005 = \pm 0,0098 \approx \pm 1\%$

**6.11** La amplitud del intervalo es inversamente proporcional a la raíz del tamaño muestral. Como en el caso de la media muestral, para disminuir la incertidumbre a la mitad, es necesario aumentar el tamaño muestral cuatro veces.

**6.12**  $IC_{95\%}\pi = p \pm Z_{\alpha/2}\sqrt{[p(1-p)/n]} = 0,40 \pm Z_{\alpha/2}\sqrt{[0,40 \cdot 0,60/100]} \approx 0,40 \pm 0,096 \approx [0,304, 0,496] \approx [30\%, 50\%]$

[Condiciones de aplicación:  $0,3 \cdot 100 = 30 > 5$ ]

Atención: no ha dicho nada de que se trate de una muestra aleatoria. Recuerde que el IC del error típico de estimación sólo tiene en cuenta los errores aleatorios, pero no los sistemáticos.

**6.13** Si  $\sigma_p = \sqrt{[\pi(1-\pi)/n]} = \sqrt{[0,5 \cdot 0,5/n]} = 0,05 \rightarrow n = 100$

Si  $\pm Z_{0,975} \sigma_p = \pm 0,25; 1,96 \cdot \sqrt{[0,5 \cdot 0,5/n]} = 0,025; \rightarrow n = (1,96 \cdot 0,5/0,025)^2 = 1.536,64 \rightarrow n = 1.537$

**6.14**  $IC_{95\%}RA = RA \pm Z_{\alpha/2}\sqrt{[p_1 \cdot (1-p_1)/n_1 + p_2 \cdot (1-p_2)/n_2]} =$

$= 0,4644 \pm 1,96\sqrt{(0,712 \cdot 0,288/132) + (0,248 \cdot 0,752/868)} \approx$

$= 0,4644 \pm 1,96 \cdot 0,0420 = 0,4644 \pm 0,0824 = [0,3820, 0,5468] \approx [38,2\%, 54,7\%]$

Por lo que puede afirmarse que los expuestos al factor presentan entre un 38 y 55% más de riesgo.

**6.15**  $RR = 0,7121/0,2477 = 2,875 \rightarrow \ln(RR) = 1,0560$

$IC_{95\%}\ln(RR) = \ln(RR) \pm Z_{\alpha/2}\sqrt{[(1-p_2)/n_2p_2 + (1-p_1)/n_1p_1]} =$

$= 1,0560 \pm 1,96\sqrt{[0,2879/132 \cdot 0,7121 + 0,7523/868 \cdot 0,2477]} \approx$

$= 1,0560 \pm 1,96 \cdot 0,0810 = 1,0560 \pm 0,1588 = [0,8973, 1,2148]$

$IC_{95\%}RR = \exp[IC_{95\%}\log(RR)] = [e^{0,8973}, e^{1,2148}] \approx [2,45, 3,37]$

Por lo que se concluye que los expuestos tienen un riesgo que es entre 2,45 y 3,37 veces superior.

Nótese que, a pesar de tener una muestra total de tamaño 1.000, al igual que en el ejemplo basado en la tabla 6-3, la amplitud del  $IC_{95\%}$  es mucho más reducida, desde 2,45 hasta 3,37, en lugar de desde 2,1 hasta 15,6. Esta menor ignorancia se debe, en parte, a que la enfermedad Y+ es ahora más frecuente (309 casos en lugar de 15), aportando más información. (La amplitud del IC depende, sobre todo, del número de casos en la celda de la tabla que tiene menos casos.)

**6.16** En los datos del ejemplo, el  $OR = (94/38) / (215/653) = 7,5131 \rightarrow \ln(OR) = 2,0166$

$IC_{95\%}\ln(OR) = \ln(OR) \pm Z_{\alpha/2}\sqrt{(1/a + 1/b + 1/c + 1/d)} =$

$= 2,0166 \pm 1,96\sqrt{[1/94 + 1/38 + 1/215 + 1/653]} \approx$

$= 2,0166 \pm 1,96 \cdot 0,2077 = 2,0166 \pm 0,4071 = [1,6096, 2,4237]$

$IC_{95\%}OR = \exp[IC_{95\%}\ln(OR)] = [e^{1,6096}, e^{2,4237}] \approx [5,0, 11,3]$

Por lo que se concluye que los expuestos tienen una razón enfermo/sano que es entre 5,0 y 11,3 veces superior.

	FE: NO	FE: SI
PAU: S	200	10
PAU: I	100	100

**Tabla 6-9** Posible ejemplo de relación entre notas de entrada (PAU) superiores (S) o inferiores (I) a la media y fracaso escolar (FE).

**6.17** a) La tabla 6-9 muestra un posible ejemplo.

b)  $RA = (200 / (200 + 10)) - (100 / (100 + 100)) \approx 0,452$

c)  $RR = (200 / (200 + 10)) / (100 / (100 + 100)) \approx 1,905$

d)  $OR = (200 \cdot 100) / (100 \cdot 10) = 20$

$\ln(OR) = \ln(20) \approx 3$

$V(\ln(OR)) = a^{-1} + b^{-1} + c^{-1} + d^{-1} = 200^{-1} + 10^{-1} + 100^{-1} + 100^{-1} = 0,125$

$IC_{95\%}(\ln(OR)) = 3 \pm 1,96 \cdot 0,125 \approx 3 \pm 0,69 = [2,31, 3,69]$

$IC_{95\%}OR = [\exp(2,31), \exp(3,69)] \approx [10,07, 40,05]$

**6.18** a) Ambos parten del principio de que una proporción de casos desarrollan la ECV, independientemente de su exposición al ordenador. Pero difieren en que el riesgo atribuible considera que por el hecho de estar expuesto, aparecen nuevos casos, diferentes a los anteriores, que desarrollan también la enfermedad. En cambio, el riesgo relativo considera que el hecho de estar expuesto aumenta, en una cierta persona, la probabilidad de desarrollar ECV. Es decir, en el atribuible se suman dos grupos de casos, mientras que en el relativo, lo que se modifica es la probabilidad de cada caso.

b)  $RA = (111 / (111+87)) - (231/(231 + 261)) \approx 0,091$

c)  $RR = (111 / (111+87)) / (231/(231 + 261)) \approx 1,194$

d)  $OR = 111 \cdot 261 / (87 \cdot 231) \approx 1,442$

$\ln(OR) \approx 0,366$

$V(\ln(OR)) = (1/111) + (1/261) + (1/87) + (1/231) = 0,029$

$SE(\ln(OR)) \approx 0,1693$

$IC_{95\%}\ln(OR) = \ln(or) \pm 1,96 \cdot SE(\ln(or)) \approx (0,034, 0,698)$

$IC_{95\%}OR = \exp(0,034, 0,698) \approx (1,034, 2,009)$

e) No, dado que el IC excluye el valor de no relación, podemos rechazar la independencia entre el grado de exposición al ordenador y la presencia de ECV. Otro tema es si se trata de relación causal, ya que es un estudio transversal y no puede distinguirse qué variable sigue a qué variable. (En los capítulos 11 y 12 se trata este tema con detalle.)

**6.19** En los datos globales (tabla 6-10), sin tener en cuenta otras variables, la disparidad «PENA MUERTE = SÍ / PENA MUERTE = NO» es entre 1,16 y 7,15 superior cuando la víctima es de raza blanca que cuando es de raza negra.

Victima	Blanco	Negro
Pena: Sí	30	6
Pena: No	184	106
$OR = (30 \cdot 106)/(184 \cdot 6) = 2,88$		

$\ln(OR) = \ln(2,88) \approx 1,06$

$V(\ln(OR)) = a^{-1} + b^{-1} + c^{-1} + d^{-1} =$

$= 30^{-1} + 106^{-1} + 184^{-1} + 6^{-1} \approx 0,22$

$IC_{95\%}\ln(OR) \approx 1,06 \pm 1,96\sqrt{0,22} \approx 1,06 \pm 0,91 = [0,15, 1,97]$

$IC_{95\%}OR \approx [\exp(0,15), \exp(1,97)] \approx [1,16, 7,15]$

**Tabla 6-10** Datos globales, sin distinguir la raza del acusado, de la tabla 6-7.

	Dolor suave	Dolor fuerte	Todos
OR	2,909	20,000	0,573
Ln (OR)	1,068	2,996	-0,558
Var (Ln[OR])	0,224	0,108	0,008
L.I. (Ln[OR])	0,140	2,351	-0,736
L.S. (Ln[OR])	1,996	3,640	-0,380
L.I. (OR)	1,150	10,500	0,479
L.S. (OR)	7,360	38,095	0,684

**Tabla 6-11** Cálculo de todos los  $IC_{95\%}$  (OR) de la tabla 6-8

**6.20** Utilizando los intervalos de confianza al 95% (tabla 6-11), la interpretación sería la siguiente: en los que tienen dolor suave, el fármaco tiene un efecto positivo moderado, aumenta la disparidad «cura / no cura» entre 1,15 y 7,36 veces; en los que tienen un dolor fuerte, el efecto es más marcado: aumenta la razón «cura / no cura» entre 10,50 y 38,10 veces. En cambio, al realizar el estudio global con todos los casos, se llega a la conclusión contraria: el fármaco disminuye las posibilidades de curarse entre 0,48 y 0,68 veces.

Este ejemplo muestra hasta qué punto un efecto no homogéneo de la intervención junto con un diseño deficiente, que no equilibra variables importantes, pueden complicar la interpretación de los resultados. Los capítulos 11 y 12 se dedican a estos puntos.