7

La estadística frecuentista y la estadística inferencial. El Teorema de Bayes

Ágata Carreño Serra

7.1. Introducción

La estadística es un elemento casi obligatorio en la investigación clínica. Como veremos, podemos utilizar la estadística descriptiva, en la que se sintetiza la información recogida de un estudio, y la estadística inferencial, con la que se pretende generalizar la información obtenida de una muestra a la población de referencia que ha sido sometida a estudio.

Cuando queremos comparar la efectividad de dos fármacos para el tratamiento de una determinada enfermedad, se diseña un estudio con dos brazos de tratamiento aleatorizado y se procede a evaluar al cabo de un tiempo cuál ha sido la respuesta en cada uno de los individuos participantes. Sin embargo, la respuesta de los pacientes viene influenciada por diversos factores además del tratamiento recibido. Entre ellos se incluye el azar, que puede provocar una gran variabilidad en los resultados. Es en este momento cuando, para reducir y cuantificar la variabilidad y además, facilitar la toma de decisiones, se introduce el término de probabilidad.

A partir del concepto de probabilidad, se plantean dos enfoques en el análisis estadístico: la estadística frecuentista y la estadística bayesiana.

7-CAP 7 99 1/12/06, 13:14

7.2. Definición de probabilidad y cálculo de probabilidades

El concepto de probabilidad es conocido por todos nosotros, puesto que en todo momento es necesario en el ámbito médico-sanitario la utilización de este término en relación a la sensibilidad y especificidad de una prueba diagnóstica, el cálculo de la prevalencia o incidencia de una determinada patología, etc. Sin embargo, recordaremos su definición y sus propiedades, para poder asimilar mejor conceptos más complejos que se explicarán más adelante.

7.2.1. Definición de probabilidad

La probabilidad siempre viene asociada a la ocurrencia de un determinado suceso, sea cual sea, sobre un total de casos. Podría definirse como la proporción de veces que ocurriría dicho suceso si se repitiese un experimento un número elevado de veces bajo condiciones similares. Es decir, la probabilidad de que en un dado salga el valor 6, es el resultado del cálculo del número de veces que nos sale el número 6 sobre las numerosas veces que hemos tirado. Por ejemplo, en el ámbito médico-sanitario, si disponemos de una población de 100 pacientes trasplantados, 5 de los cuales han desarrollado una infección por S. Aureus, la probabilidad de padecer este proceso en pacientes trasplantados se estimará como 5/100=0,05 (5%). Por definición, pues, la probabilidad toma valores entre 0 y 1, ambos inclusive, donde si es cero, la probabilidad de que ocurra un suceso es nula, y si es 1 siempre ocurre. De esta forma, una probabilidad puede venir dada por decimales, fracciones o porcentajes.

7.2.2. Propiedades del cálculo de probabilidades

Veamos una serie de propiedades y leyes básicas que hacen referencia al cálculo de probabilidades, que nos aclararán cómo se trabaja con ellas y cuál es su manejo al efectuar operaciones.

- Para un suceso A, la probabilidad de que suceda su complementario, es decir, cualquier opción posible excepto A, es igual a 1 menos la probabilidad de A. Por ejemplo, la probabilidad de no desarrollar infección es igual a uno menos la probabilidad de desarrollarla.

$$P(\overline{A}) = 1 - P(A)$$

- Si un suceso tiene dos posibles resultados (A y B) que no pueden darse de forma simultánea, la probabilidad de que uno de esos dos resultados ocurra se calcula como la suma de las dos probabilidades *(ley aditiva)*.

$$P(A \text{ ó } B) = P(A) + P(B)$$
$$\Downarrow$$
$$P(A \text{ ó } B \text{ ó } C \text{ ó} \ldots) = P(A) + P(B) + P(C) + \ldots$$

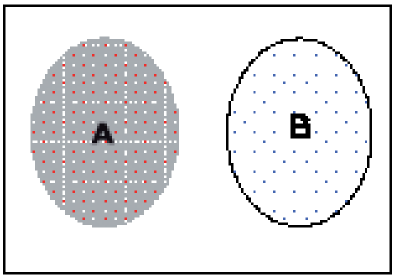

Figura 26. Probabilidad de A ó B excluyentes

Como ejemplo, podríamos considerar un servicio de urología en el que el 38,2% de los pacientes a los que se practica una biopsia prostática presentan una hiperplasia benigna (suceso A), el 18,2% prostatitis (suceso B) y en un 43,6% el diagnóstico de cáncer (suceso C). La probabilidad de que en un paciente que se somete a una biopsia de próstata no se confirme el diagnóstico de cáncer prostático será:

$$P(AoB) = P(A) + P(B) = 1 - P(C) = 0{,}382 + 0{,}182 = 0{,}564$$

Esta misma probabilidad podría haberse obtenido como el complementario del diagnóstico de cáncer prostático:

$$P(AoB) = P(\overline{C}) = 1 - P(C) = 1 - 0{,}436 = 0{,}564$$

- Si un suceso tiene dos posibles resultados (A y B) que no son mutuamente excluyentes, la probabilidad de que ocurra uno de los dos sucesos se calculará como la probabilidad de A más la probabilidad de B, menos la probabilidad de la intersección, puesto que la intersección la hemos sumado dos veces (una con la probabilidad de A y otra con la probabilidad de B).

$$P(A \text{ ó } B) = P(A) + P(B) - P(A \text{ y } B)$$

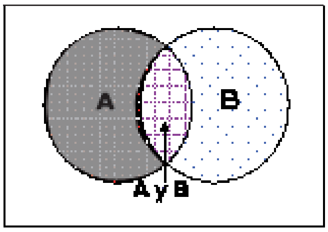

Figura 27. Probabilidad de A ó B no excluyentes

Por ejemplo, se sabe que en una unidad de nefrología el 6% de los pacientes que ingresan lo hacen con una infección por VHC adquirida en el exterior del centro, mientras que el 10,5% adquieren una infección durante la estancia en el hospital. Se conoce además que el 1,5% de los pacientes ingresados en dicha unidad presentan una infección adquirida por ambas vías. ¿Cuál será entonces la probabilidad de que un determinado paciente presente una infección por VHC de cualquier tipo (de tipo comunitario o nosocomial) en la unidad de nefrología?

$$P(AoB) = P(\overline{C}) = P(A) + P(B) - P(AyB) = 0{,}06 + 0{,}105 - 0{,}015 = 0{,}15$$

Es decir, 15 de cada 100 pacientes registrará una infección por VHC (ya sea de tipo comunitario o nosocomial) durante su ingreso en una unidad nefrológica.

Muchas veces, la probabilidad de que un determinado suceso tenga lugar depende de que se produzca otro suceso anteriormente. O lo que es lo mismo, la aparición de un suceso o factor puede hacer que la probabilidad de que ocurra otro suceso varíe. Este tipo de probabilidad se denomina **probabilidad condicionada** y se denota como P(A|B), significando que la probabilidad de A está condicionada a la aparición del suceso B.

- *La ley multiplicativa* de probabilidades indica que la probabilidad de que dos sucesos A y B ocurran simultáneamente es igual a la probabilidad de que ocurra A, sabiendo que ha ocurrido B, por la probabilidad de que ocurra B. De esta ley, se deriva que la probabilidad de que ocurra A, sabiendo que ha ocurrido B es igual a la probabilidad de que ocurra A y B sobre la probabilidad de que ocurra B.

$$P(A\,y\,B) = P(A|\,B) \times P(B) \Rightarrow P(A|\,B) = \frac{P(A\,y\,B)}{P(B)}$$

$$Si\ P(A|\,B) = P(A) \Rightarrow P(A\,y\,B) = P(A) \times P(B)$$

Por ejemplo, la probabilidad de contraer una Insuficiencia Renal Crónica (IRC) será diferente para los pacientes hipertensos que para los no hipertensos. En eventos independientes, la probabilidad de que ocurran de forma simultanea A y B, será el producto de sus dos probabilidades, puesto que el resultado de uno no tiene efecto sobre el otro.

En el ejemplo anterior, se selecciona una muestra de 180 pacientes (80 hipertensos y 100 no hipertensos), de los que queremos estudiar la incidencia del hecho de ser hipertenso como factor de riesgo en el desarrollo de una IRC. Entre ellos 80 presentan la IRC, por lo cual la probabilidad de padecerla sería de

P(E)=80/180=0,444 (44,4%). Entre el total de los sujetos seleccionados hay 70 hipertensos, así la probabilidad de ser hipertenso se obtendría como P(F)=70/180=0,389 (38,9%). Los sujetos hipertensos y que padecen la IRC son 60, P(FyE)=60/180=0,333 (33,3%) de tener HTA y padecer la enfermedad. Aplicando la fórmula anterior, obtendríamos que la probabilidad de padecer la IRC condicionada al hecho de ser hipertenso es de 85,7%.

$$P(E|F) = \frac{P(EyF)}{P(F)} = \frac{0,333}{0,389} = 0,857$$

Ahora veamos la probabilidad de padecer IRC condicionada al hecho de no ser hipertenso. La probabilidad de no ser hipertenso se puede calcular como el complementario de ser hipertenso por lo que será:

$$P(F) = 1 - P(\overline{F}) = 1 - 0,389 = 0,611$$

Los sujetos que no son hipertensos y que padecen la IRC son 20, $P(Ey\overline{F}) = 20/180 = 0,111$ (11,1%). Aplicando la fórmula, la probabilidad de padecer la IRC condicionada al hecho de no ser hipertenso será de un 18,2%.

$$P(E/\overline{F}) = 0,111/0,611 = 0,182 \quad (18,2\%)$$

En este ejemplo se constata, por lo tanto, que la incidencia de la IRC es diferente en la población hipertensa con un porcentaje mucho mas elevado (85,7%) que en la población no hipertensa (18,2%).

Si se considera un evento con k resultados posibles excluyentes entre ellos, como puede ser *"fumador", " no fumador", "exfumador de 1 año", "exfumador de 5 años"*, (B1, B2, …, Bk), mediante el teorema de las probabilidades totales podremos calcular la probabilidad de un suceso (A) según todas las probabilidades condicionadas.

$$P(A) = P(A\,y\,B_1) + P(A\,y\,B_2) + ... + P(A\,y\,B_k)$$
$$P(A) = P(A|\,B_1) \times P(B_1) + P(A|\,B_2) \times P(B_2) + ... + P(A|\,B_k) \times P(B_k)$$

7.2.3. Teorema de Bayes

Gracias a las leyes de probabilidades junto con las probabilidades condicionadas se desarrolló el Teorema de Bayes, cuyo enunciado tiene una relación directa con la probabilidad de un determinado suceso, a partir de todos los sucesos posibles. Lo que es lo mismo, permite obtener la probabilidad de un evento (padecer una enfermedad) en función de unos valores previos determinados.

En primer lugar presentaremos el enunciado y en segundo lugar plantearemosmos un ejemplo para aclarar los conceptos y su aplicabilidad. A partir de la probabilidad condicionada, se deduce que:

$$P(A|B)=\frac{P(B|A)\times P(A)}{P(B|A)\times P(A)+P(B|\overline{A})\times P(\overline{A})}\Rightarrow P(A|B)=\frac{P(B|A_i)\times P(A_i)}{P(B|A_1)\times P(A_1)+P(B|A_2)\times P(A_2)+\ldots+P(B|A_n)\times P(A_n)}$$

Imaginemos que, por ejemplo, nos interesa conocer cuál será la probabilidad de que un paciente con resultado positivo en la prueba de la diabetes sea realmente diabético, sabiendo que dicha prueba presenta algunos errores de detección, lo cual veremos en mayor profundidad en otro capítulo. Un esquema nos será muy útil para calcular su probabilidad:

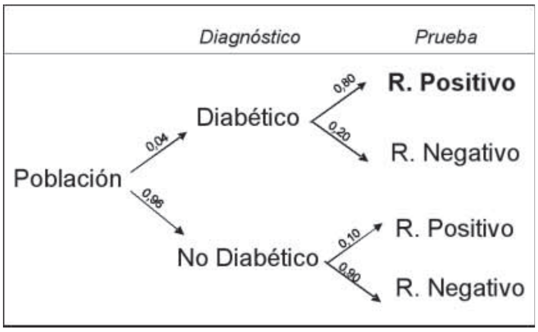

Figura 28. Diagnósticos y pruebas para determinar diagnóstico de diabetes

Se conoce que la prevalencia de la diabetes está alrededor del 4%, de lo que se extrae que el 96% de los individuos no son diabéticos. Además, dicha prueba diagnostica correctamente al 80% de los pacientes diabéticos (el 20% restante obtiene valores erróneos), mientras que lo hace correctamente en el 90% de los pacientes no diabéticos (aparece un resultado positivo cuando debería ser negativo en el 10% de los no diabéticos). Con estos datos, podemos completar la figura anexa.

Sabemos que tenemos un resultado positivo en la prueba, pero no sabemos si el paciente es o no diabético, puesto que, como muestra la Figura 28 más atrás, un diagnóstico positivo puede provenir de ambos resultados de la prueba. De este modo, lo que nos interesa es conocer los resultados positivos que provienen de pacientes diabéticos, de entre todos los que son diabéticos. Por tanto, según el teorema de Bayes, la probabilidad de que un paciente sea diabético (D) cuando el test sale positivo (+) sería la probabilidad de que el diagnóstico positivo sea correcto, de entre todas las posibilidades de que sea positivo:

$$P(D|+) = \frac{P(+|D) \times P(D)}{P(+|D) \times P(D) + P(+|\bar{D}) \times P(\bar{D})} = \frac{0{,}80 \times 0{,}04}{0{,}80 \times 0{,}04 + 0{,}10 \times 0{,}96} = \frac{0{,}032}{0{,}032 + 0{,}096} = 0{,}25$$

De este modo, podemos conocer que, a pesar de haber obtenido un resultado positivo en la prueba, existe sólo un 25 por ciento de posibilidades de que el paciente sea diabético.

7.3. Estadística frecuentista y estadística inferencial

En cuanto a la percepción de lo que implica la estadística, existen dos enfoques que, a pesar de ser distintos según algunos autores, no difieren tanto en conceptos como parece a primera vista: la estadística frecuentista y la estadística bayesiana.

7.3.1. Estadística frecuentista

La estadística que estamos acostumbrados a utilizar es la estadística frecuentista, que es la que se desarrolla a partir de los conceptos de probabilidad y que se centra en el cálculo de probabilidades y los contrastes de hipótesis. De alguna forma, la estadística frecuentista tiene como objetivo determinar una conclusión, sea en base a significación estadística o aceptación y rechazo de hipótesis, siempre dentro del marco del estudio que se esté realizando. En el análisis estadístico que pretende comparar la eficacia de un nuevo tratamiento frente a otro conocido, se utiliza únicamente la información obtenida en el ensayo. No existen subjetividades referentes a parámetros, puesto que se han fijado los criterios de decisión a priori y estos permanecen estáticos durante todo el estudio.

7.3.2. Estadística bayesiana

Como enfoque alternativo a la estadística frecuentista, aparece cada vez más en escena la estadística bayesiana, basada como su nombre indica en el teorema de Bayes, y que se diferencia de la estadística frecuentista básicamente en la incorporación de información externa al estudio que se esté realizando, de manera que, tal como se ha explicado en la formulación del teorema de Bayes, si conocemos la probabilidad de que ocurra un suceso, su valor será modificado cuando dispongamos de esa información. Así pues, las fuentes de información "a priori" se ven trasformadas en probabilidad "a posteriori" y se utilizan a continuación para realizar la inferencia.

En el análisis estadístico, la metodología bayesiana, se empieza resumiendo cuantitativamente la información previa existente de origen diverso, desde datos de laboratorio, estudios publicados e incluso opinión de expertos. Y de esto, se amplía a otro contexto que hace referencia a la definición subjetiva de probabilidad, es decir, a la convicción personal del investigador para emitir juicios sobre una hipótesis. Sin embargo, el método frecuentista no está exento de subjetividad, puesto que el nivel de significación, así como la significación clínica que se concede a determinados resultados apuntan hacia una apreciación propia de cada investigador.

El área de aplicación de la metodología bayesiana es la misma que la de la estadística frecuentista, pero ofrece mayores ventajas en situaciones como los estudios de equivalencia, los ensayos clínicos, el meta-análisis y el análisis de datos de ámbito local:

- En los estudios de equivalencia se trata de verificar, al contrario de otros estudios donde queremos obtener diferencias, que los tratamientos tienen una eficacia similar, pero deben tenerse en cuenta otras variables como el coste, la seguridad y el cumplimiento.
- Durante la monitorización de ensayos clínicos, y sobretodo en aquellos donde la mortalidad y los efectos sean muy elevados, es conveniente realizar análisis intermedios para actualizar la información y poder incorporar esos datos al planteamiento del estudio.
- En el meta-análisis también es útil dado que se combina la información obtenida en varios estudios.
- En la transmisión de estudios de ámbito pequeño, también ofrece ventajas el enfoque bayesiano, ya que no hay ningún investigador que ante una p=0,058, por ejemplo, diga que no existe significación estadística por ser mayor a 0,05.

7.4. Consideraciones importantes

En los estudios actuales aplicamos una metodología frecuentista, aunque en muchas ocasiones, nuestro razonamiento coincide más con la metodología bayesiana. Pero el hecho de ser esta última más difícil de transmitir y de evaluar, hace que nos decantemos hacia premisas que están cuantificadas y que nos ayudan a tomar decisiones, a pesar de que sean estáticas.

Posiblemente, no sea muy importante elegir un método u otro como herramienta de investigación. Pero el hecho de poder analizar los resultados y entender lo que estamos haciendo, en contraposición a una aplicación mecánica del enfoque frecuentista, dificultan la elección de la metodología bayesiana.