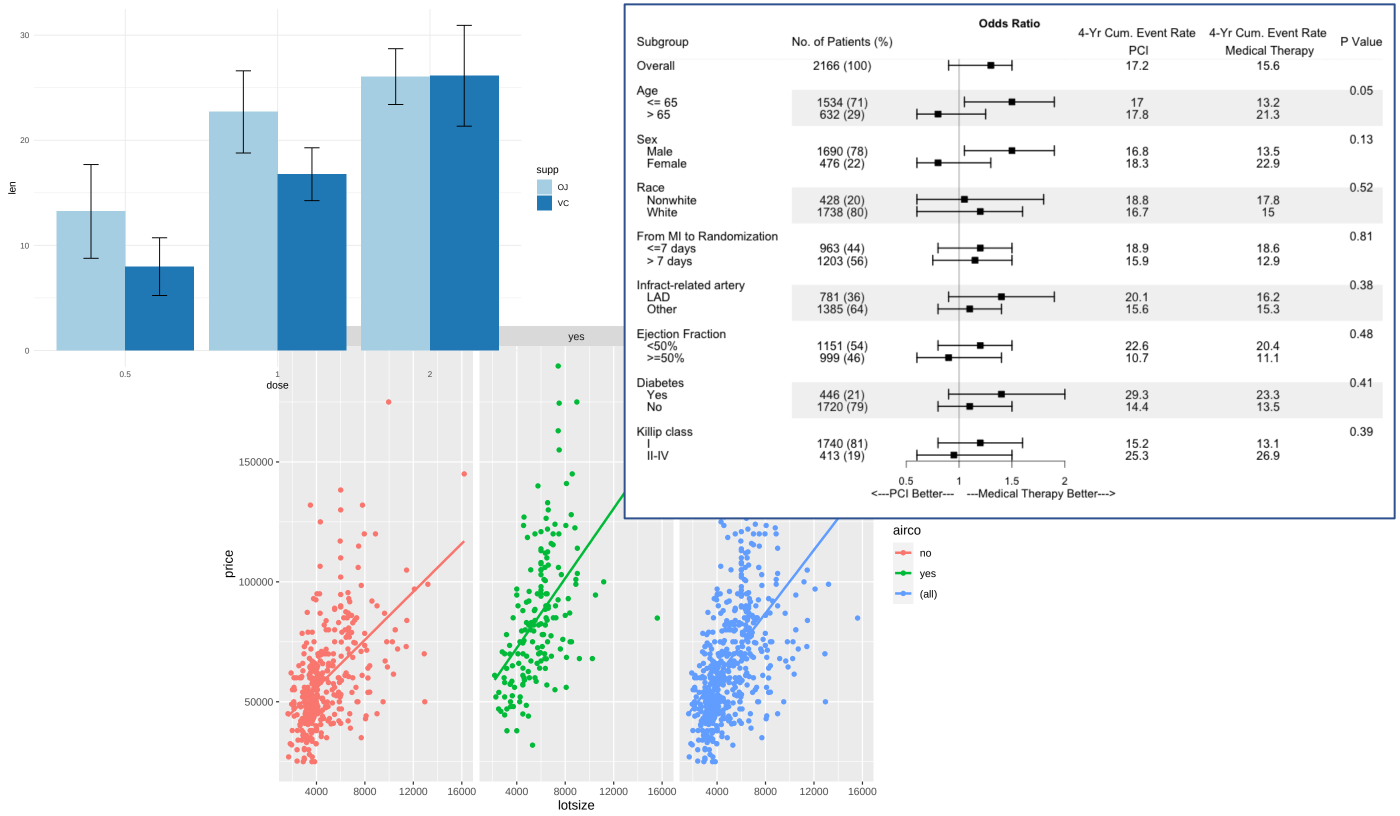
Análisis Estadístico con



5. Análisis de comparación

Índice

5. Análisis de comparación

5.1. Introducción

Técnicas de inferencia:

-Capacidad para aportar información con respecto a otros sujetos o a otras situaciones.
-Inferir a toda la población con un grado razonable de certidumbre

Estimador puntual:

-Estadístico muestral (media)
-Propiedades estadísticas que ha de satisfacer para ser bueno (mínima varianza (error estandar), …)

Intervalo de confianza

- Disponer de una medida del parámetro poblacional que incorpore la estimación puntual como su error estándar.
- Distribución t Student

5. Análisis de comparación

5.1. Introducción

Contraste de Hipótesis:

- Interés no en estimar un parámetro sino en dilucidar si dicho parámetro es compatible con un valor predeterminado.

- Elaborar una hipótesis, y contrastarla estadísticamente a partir de la información de una muestra.

- Hipótesis nula, hipótesis alternativa

- Contraste unilateral, bilateral.

Comparaciones de poblaciones:

- Endpoints numéricos, Endpoints categóricos

5. Análisis de comparación

5.1. Introducción

Student's t-test (endpoint numérico)

$H_0 : \mu_1 = \mu_2$ $\quad$ $H_a : \mu_1 \neq \mu_2$ $\quad$ $\mu_1 \geq (\text{ or } \leq) \mu_2$

$$\bar{y}_1 - \bar{y}_2 \pm t_{\alpha/2, n_1+n_2-2} s \sqrt{1/n_1 + 1/n_2}$$

$$t = \frac{\bar{y}_1 - \bar{y}_2}{s\sqrt{1/n_1 + 1/n_2}}, \qquad s = \sqrt{\frac{(n_1-1)s_1^2 + (n_2-1)s_2^2}{n_1+n_2-2}},$$

5. Análisis de comparación

5.1. Introducción

- Presión arterial diastólica (PAD) (mm Hg)

- Tratamiento A (nuevo) y B para bajar la PAD

- PAD medida cada mes (PDA1, PDA2, …PDA5)

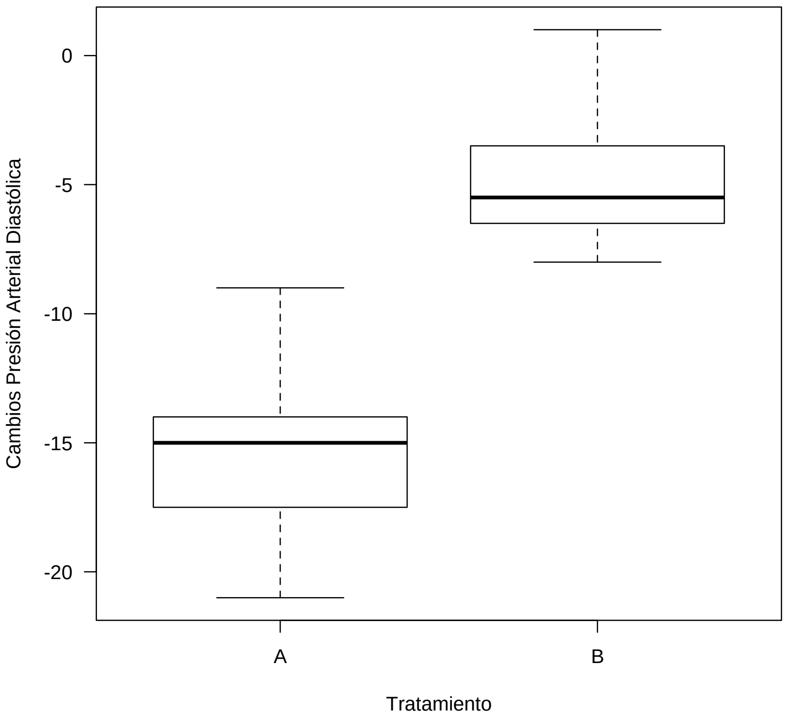
Sujeto	TRT	PAD1	PAD2	PAD3	PAD4	PAD5	Edad	Sexo
1	A	114	115	113	109	105	43	F
2	A	116	113	112	103	101	51	M
3	A	119	115	113	104	98	48	F
4	A	115	113	112	109	101	42	F
5	A	116	112	107	104	105	49	M
6	A	117	112	113	104	102	47	M
7	A	118	111	100	109	99	50	F
8	A	120	115	113	102	102	61	M
9	A	114	112	113	109	103	43	M
10	A	115	113	108	106	97	51	M
11	A	117	112	110	109	101	47	F
12	A	116	115	113	109	102	45	M
13	A	119	117	110	106	104	54	F
14	A	118	115	113	102	99	52	M
15	A	115	112	108	105	102	42	M
16	A	114	111	111	107	100	44	F
17	A	117	114	110	108	102	48	M
18	A	120	115	113	107	103	63	F
19	A	114	113	109	104	100	41	M
20	A	117	115	113	109	101	51	M
21	B	114	115	113	111	113	39	M
22	B	116	114	114	109	110	40	F
23	B	114	115	113	111	109	39	F
24	B	114	115	113	114	115	38	M
25	B	116	113	113	109	109	39	F
26	B	114	115	114	111	110	41	M
27	B	119	118	118	117	115	56	F
28	B	118	117	117	116	112	56	M
29	B	114	113	113	109	108	38	M
30	B	120	115	113	113	113	57	M
31	B	117	115	113	114	115	47	F
32	B	118	114	112	109	110	48	M
33	B	121	119	117	114	115	61	F
34	B	116	115	116	114	111	49	M
35	B	118	118	113	113	112	52	M
36	B	119	115	115	114	111	55	F
37	B	116	114	113	109	109	45	F
38	B	116	115	114	114	112	42	M
39	B	117	115	113	114	115	49	F
40	B	118	114	114	114	115	50	F

5. Análisis de comparación

5.1. Introducción

Endpoint: PAD5 - PAD1

Sujeto	TRT	PAD1	PAD2	PAD3	PAD4	PAD5	Edad	Sexo	diff
1	A	114	115	113	109	105	43	F	-9
2	A	116	113	112	103	101	51	M	-15
3	A	119	115	113	104	98	48	F	-21
4	A	115	113	112	109	101	42	F	-14
5	A	116	112	107	104	105	49	M	-11
6	A	117	112	113	104	102	47	M	-15

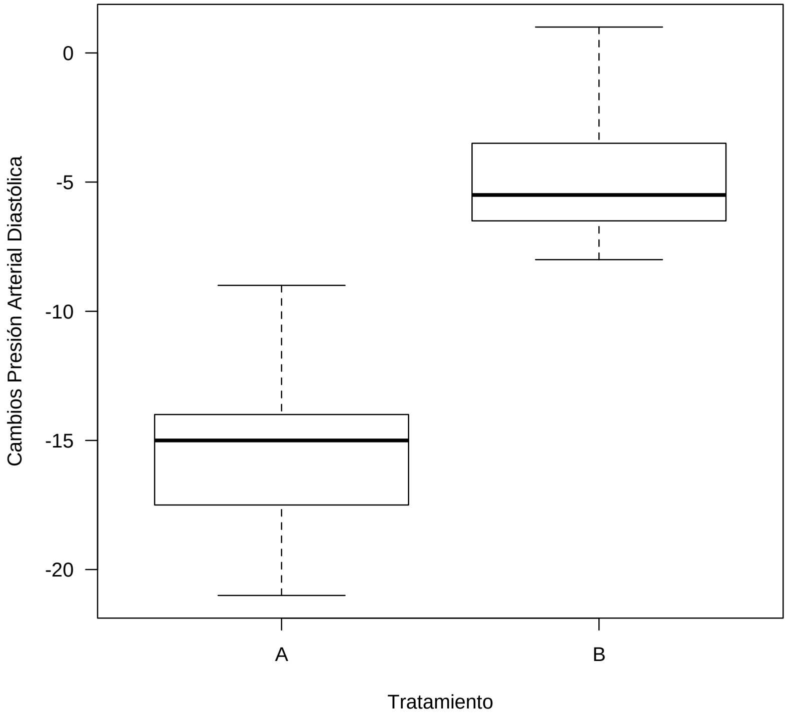



```
	Two Sample t-test

data:  diff by TRT
t = -12.1504, df = 38, p-value = 1.169e-14
alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
95 percent confidence interval:
 -12.132758  -8.667242
sample estimates:
mean in group A mean in group B
          -15.2            -4.8
```

```
	Welch Two Sample t-test

data:  diff by TRT
t = -12.1504, df = 36.522, p-value = 2.149e-14
alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
95 percent confidence interval:
 -12.135063  -8.664937
sample estimates:
mean in group A mean in group B
          -15.2            -4.8
```

5. Análisis de comparación

5.1. Introducción

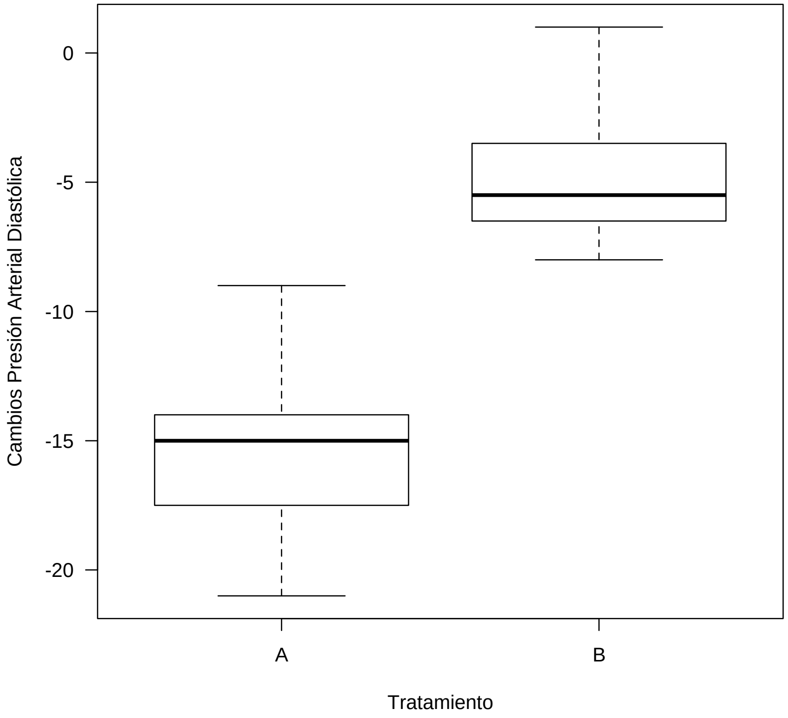



```
    F test to compare two variances

data:  diff by TRT
F = 1.5036, num df = 19, denom df = 19, p-value = 0.3819
alternative hypothesis: true ratio of variances is not equal to 1
95 percent confidence interval:
 0.595142 3.798764
sample estimates:
ratio of variances
          1.503597
```

```
    Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data:  diff by TRT
W = 0, p-value = 6.286e-08
alternative hypothesis: true location shift is not equal to 0
```

5. Análisis de comparación

5.1. Introducción



Test de una cola

Tratamiento A con menor PAD que tratamiento B

```
	Welch Two Sample t-test

data:  diff.A and diff.B
t = -12.1504, df = 36.522, p-value = 1.074e-14
alternative hypothesis: true difference in means is less than 0
95 percent confidence interval:
      -Inf -8.955466
sample estimates:
mean of x mean of y
    -15.2      -4.8
```

Bootstrapping

Procedimiento de remuestreo para valorar las diferencias entre tratamientos

5. Análisis de comparación

5.2. One sample t test

ingesta.calorias<-c(5263,5472,5400,6180,6300,6545,6805,7525,7520,8100,8700)

mean(ingesta.calorias) # 6753.636

se<-sd(ingesta.calorias)/sqrt(length(ingesta.calorias))

error<- qt(0.975,df=length(ingesta.calorias)-1)*se

mean(ingesta.calorias)-error # 5942.833
mean(ingesta.calorias)+error # 7477.167

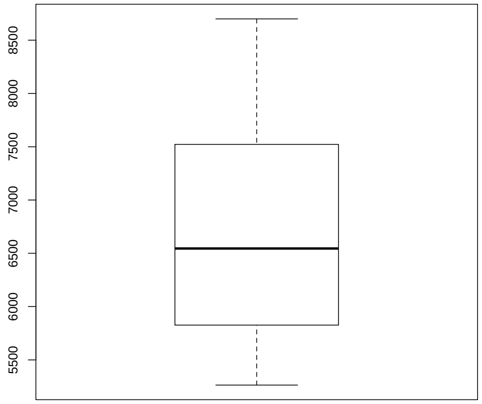
sd(ingesta.calorias)
quantile(ingesta.calorias)

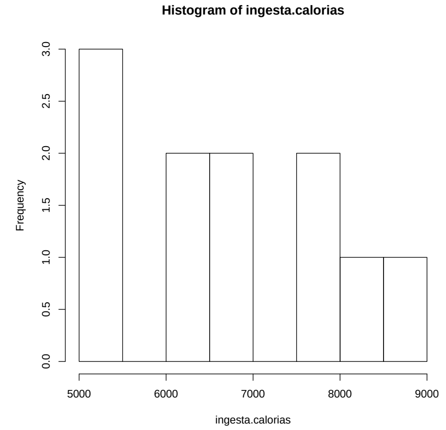
Valor recomendado por la OMS=7725 (sd=1)

t.test(daily.intake,mu=7725)

alternative➔greater, less
conf.level➔0.99

```
        One Sample t-test

data:  ingesta.calorias
t = 19.488, df = 10, p-value = 2.764e-09
alternative hypothesis: true mean is not equal to 0
95 percent confidence interval:
 5942.833 7477.167
sample estimates:
mean of x
     6710
```





5. Análisis de comparación

5.2. One sample t test

- **Valor p:**
  -Definición: probabilidad de obtener un resultado al menos tan extremo como el que realmente se ha obtenido (valor del estadístico calculado), suponiendo que la Hipótesis Nula es cierta en términos de Probabilidad condicional.

  - Es una medida de significación estadística

- **Nivel de significacion:** 5% o 1%. Para establecer que alguna comparación (como puede ser una comparación de medias; diferencia de medias) sea estadísticamente significativa (las medias sean distintas) el valor p debe ser inferior al nivel de significación.

5. Análisis de comparación

5.2. One sample t test

- **Valor p:**
  -Definición: probabilidad de obtener un resultado al menos tan extremo como el que realmente se ha obtenido (valor del estadístico calculado), suponiendo que la Hipótesis Nula es cierta en términos de Probabilidad condicional.

  - Es una medida de significación estadística

- **Nivel de significacion:** 5% o 1%. Para establecer que alguna comparación (como puede ser una comparación de medias; diferencia de medias) sea estadísticamente significativa (las medias sean distintas) el valor p debe ser inferior al nivel de significación.

5. Análisis de comparación

5.3. Wilcoxon signed-rank test

Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon

wilcox.test(ingesta.calorias,mu=7725)

```
        Wilcoxon signed rank test

data:  ingesta.calorias
V = 8, p-value = 0.02441
alternative hypothesis: true location is not equal to 7725
```

5. Análisis de comparación

5.4. Two sample t test

- Consideraciones sobre homogeneidad de variazas y distribución normal de los valores:

  - qqnorm plot
  - Histograma
  - Shapiro-Wilk Normality Test
  - Test de homogeneidad: var.test()

```
> shapiro.test(rnorm(100))

        Shapiro-Wilk normality test

data:  rnorm(100)
W = 0.97976, p-value = 0.1273
```

```
calorias.hombres<-c(100,330,340,1000,323,453,532,332)
calorias.mujeres<-c(40,41,55,77,37,94,12,34)

t.test(x=calorias.hombres,y=calorias.mujeres)

# t.test(calorias.hombres ~ calorias.mujeres)

t.test(x=calorias.hombres,y=calorias.mujeres,var.equal=T)
```

```
        Welch Two Sample t-test

data:  calorias.hombres and calorias.mujeres
t = 4.0418, df = 7.1368, p-value = 0.004727
alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
95 percent confidence interval:
 157.5035 597.4965
sample estimates:
mean of x mean of y
   426.25     48.75
```

5. Análisis de comparación

5.5. Two sample Wilcoxon test

Prueba U de Mann-Whitney
Prueba de Mann-Whitney-Wilcoxon,
Prueba de suma de rangos Wilcoxon
Prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney

Prueba no paramétrica aplicada a dos muestras independientes

wilcox.test(x=calorias.hombres,y=calorias.mujeres)

misma longitud los vectores: wilcox.test(calorias.hombres~calorias.mujeres)

```
> wilcox.test(x=calorias.hombres,y=calorias.mujeres)

        Wilcoxon rank sum test

data:  calorias.hombres and calorias.mujeres
W = 64, p-value = 0.0001554
alternative hypothesis: true location shift is not equal to 0
```

5. Análisis de comparación

5.6. Paired t test

Hipótesis de independecia!!

Id	pre	post
1	5260	3910
2	5470	4220
3	5640	3885
4	6180	5160
5	6390	5645
6	6515	4680
7	6805	5265
8	7515	5975
9	7515	6790
10	8230	6900
11	8770	7335

```
        Paired t-test

data:  intake$pre and intake$post
t = 11.941, df = 10, p-value = 3.059e-07
alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
95 percent confidence interval:
 1074.072 1566.838
sample estimates:
mean of the differences
               1320.455
```

mean(pre) # 6753.636
mean(post) # 5433.182

t.test(pre,post,paired=T)

5. Análisis de comparación

5.7. Matched-pairs Wilcoxon test

```
wilcox.test(pre,post,paired=T)
```

5. Análisis de comparación

5.8. Analysis of variace (one-way ANOVA)

$$y_{ij} = \mu + \alpha_i + \epsilon_{ij}$$

$$H_0 : \alpha_i = 0, i = 1, \cdots, I$$
$$H_a : \text{at least one of the } \alpha_i \text{ is not zero}$$

- Método paramétrico
- Endpoints numéricos (más de dos grupos)
- Pairwise comparisons and multiple testing:
  -tuckey, bonferroni, etc.
- Asunción de igualdad de varianzas

5. Análisis de comparación

5.8. Analysis of variace (one-way ANOVA)

anova(**lm**(y~x))

summary(lm(y~x))

pairwise.t.test(y,x,p.adj=“bonferroni”)

Sin asumir varianzas homogéneas:

oneway.test(y~x)

Test de homogeneidad de varianzas

bartlett.test(y~x)

5. Análisis de comparación

5.8. Analysis of variace (one-way ANOVA)

```
> red.cell.folate
   folate ventilation
1     243  N2O+O2,24h
2     251  N2O+O2,24h
3     275  N2O+O2,24h
4     291  N2O+O2,24h
5     347  N2O+O2,24h
6     354  N2O+O2,24h
7     380  N2O+O2,24h
8     392  N2O+O2,24h
9     206   N2O+O2,op
10    210   N2O+O2,op
11    226   N2O+O2,op
12    249   N2O+O2,op
13    255   N2O+O2,op
14    273   N2O+O2,op
15    285   N2O+O2,op
16    295   N2O+O2,op
17    309   N2O+O2,op
18    241      O2,24h
19    258      O2,24h
20    270      O2,24h
21    293      O2,24h
22    328      O2,24h
>
```

```
N2O+O2,24h   N2O+O2,op      O2,24h
  316.6250    256.4444    278.0000
```

Patients receiving three different methods of ventilation during anesthesia

```
> anova(lm(folate~ventilation))
Analysis of Variance Table

Response: folate
            Df Sum Sq Mean Sq F value  Pr(>F)
ventilation  2  15516  7757.9  3.7113 0.04359 *
Residuals   19  39716  2090.3
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

```
> pairwise.t.test(folate,ventilation,p.adj="bonferroni")

        Pairwise comparisons using t tests with pooled SD

data:  folate and ventilation

          N2O+O2,24h N2O+O2,op
N2O+O2,op 0.042      -
O2,24h    0.464      1.000

P value adjustment method: bonferroni
>
```

```
> oneway.test(folate~ventilation)

        One-way analysis of means (not assuming equal variances)

data:  folate and ventilation
F = 2.9704, num df = 2.000, denom df = 11.065, p-value = 0.09277

>
```

```
> pairwise.t.test(folate,ventilation,pool.sd=F)

        Pairwise comparisons using t tests with non-pooled SD

data:  folate and ventilation

          N2O+O2,24h N2O+O2,op
N2O+O2,op 0.087      -
O2,24h    0.321      0.321

P value adjustment method: holm
>
```

5. Análisis de comparación

5.8. Analysis of variace (one-way ANOVA)

TRT	PAD1	PAD2	PAD3	PAD4	PAD5
A	116.55	113.5	110.70	106.25	101.35
B	116.75	115.2	114.05	112.45	111.95

$$H_0 : \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \mu_4 = \mu_5$$

H_a: no todas las medias son iguales

Tratamiento A

```
          Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)    
Time       4 2879.7   719.9     127 <2e-16 ***
Residuals 95  538.5     5.7                   
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

Tratamiento B

```
          Df Sum Sq Mean Sq F value  Pr(>F)    
Time       4  311.6   77.89   17.63 7.5e-11 ***
Residuals 95  419.8    4.42                    
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

5. Análisis de comparación

5.8. Analysis of variace (one-way ANOVA)

Tuckey

Tratamiento A

```
  Tukey multiple comparisons of means
    95% family-wise confidence level

Fit: aov(formula = DBP ~ Time, data = datA)

$Time
      diff        lwr         upr     p adj
2-1  -3.05  -5.143586  -0.9564144 0.0009687
3-1  -5.85  -7.943586  -3.7564144 0.0000000
4-1 -10.30 -12.393586  -8.2064144 0.0000000
5-1 -15.20 -17.293586 -13.1064144 0.0000000
3-2  -2.80  -4.893586  -0.7064144 0.0030529
4-2  -7.25  -9.343586  -5.1564144 0.0000000
5-2 -12.15 -14.243586 -10.0564144 0.0000000
4-3  -4.45  -6.543586  -2.3564144 0.0000005
5-3  -9.35 -11.443586  -7.2564144 0.0000000
5-4  -4.90  -6.993586  -2.8064144 0.0000000
```

Tratamiento B

```
  Tukey multiple comparisons of means
    95% family-wise confidence level

Fit: aov(formula = DBP ~ Time, data = datB)

$Time
     diff       lwr        upr     p adj
2-1 -1.55 -3.398584  0.2985843 0.1440046
3-1 -2.70 -4.548584 -0.8514157 0.0009333
4-1 -4.30 -6.148584 -2.4514157 0.0000000
5-1 -4.80 -6.648584 -2.9514157 0.0000000
3-2 -1.15 -2.998584  0.6985843 0.4207789
4-2 -2.75 -4.598584 -0.9014157 0.0007122
5-2 -3.25 -5.098584 -1.4014157 0.0000400
4-3 -1.60 -3.448584  0.2485843 0.1223788
5-3 -2.10 -3.948584 -0.2514157 0.0176793
5-4 -0.50 -2.348584  1.3485843 0.9433857
```

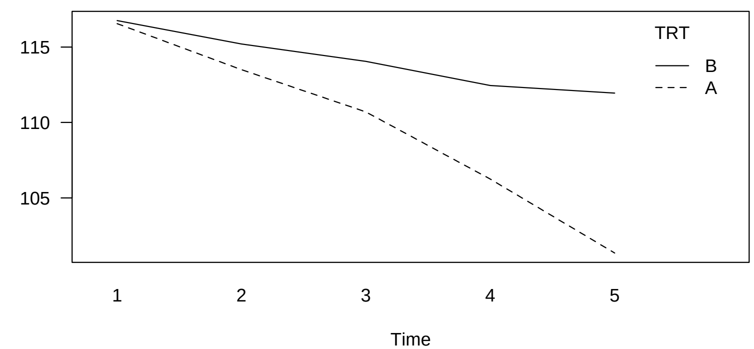
5. Análisis de comparación

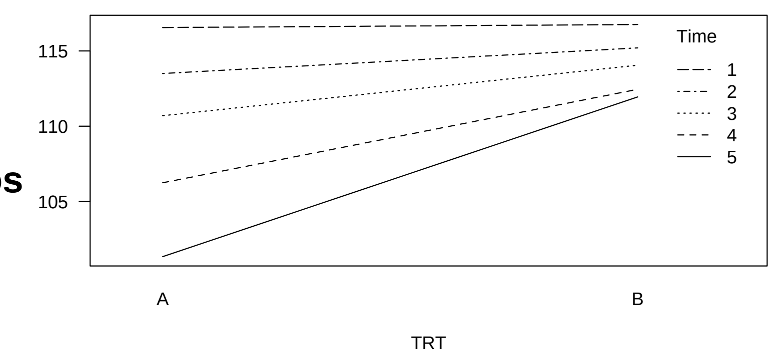
5.8. Analysis of variace (two-way ANOVA)

TRT	PAD1	PAD2	PAD3	PAD4	PAD5
A	116.55	113.5	110.70	106.25	101.35
B	116.75	115.2	114.05	112.45	111.95

Two-way ANOVA Interacción

```
             Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)    
TRT           1  972.4   972.4  192.81 <2e-16 ***
Time          4 2514.1   628.5  124.62 <2e-16 ***
TRT:Time      4  677.1   169.3   33.56 <2e-16 ***
Residuals   190  958.2     5.0                   
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```





Resultados comparaciones multiples no mostrados

Existe test no paramétrico: friedman.test()

5. Análisis de comparación

5.9. Kruskal-Wallis test

```
> red.cell.folate
   folate ventilation
1     243  N2O+O2,24h
2     251  N2O+O2,24h
3     275  N2O+O2,24h
4     291  N2O+O2,24h
5     347  N2O+O2,24h
6     354  N2O+O2,24h
7     380  N2O+O2,24h
8     392  N2O+O2,24h
9     206   N2O+O2,op
10    210   N2O+O2,op
11    226   N2O+O2,op
12    249   N2O+O2,op
13    255   N2O+O2,op
14    273   N2O+O2,op
15    285   N2O+O2,op
16    295   N2O+O2,op
17    309   N2O+O2,op
18    241      O2,24h
19    258      O2,24h
20    270      O2,24h
21    293      O2,24h
22    328      O2,24h
>
```

kruskal.test(folate~ventilation)

```
	Kruskal-Wallis rank sum test

data:  folate by ventilation
Kruskal-Wallis chi-squared = 4.1852, df = 2, p-value = 0.1234
```

5. Análisis de comparación

5.10. Sigle proportions

- Inferencia sobre proporciones
- Generalmente basados en la distribución binomial (size parameter=N, probability parameter=p)
- Para tamaños muestrales grandes, se puede aproximar a una distribución normal con media Np y varianza Np(1-p) (Cuando el número de “successes” y “failures” esperados sea mayor de 5)
- Una proporción muestral (p) tiende a distribuirse de forma normal.
- Corrección por continuidad de Yates

5. Análisis de comparación
5.10. Sigle proportions

Pacientes con ataques de asma en una muestra de sujetos de un hospital de Madrid: 38/214 (17,75%)

Ho= La probabilidad de tener asma es de 0.14

prop.test(38,214,0.14)

```
        1-sample proportions test with continuity correction

data:  38 out of 214, null probability 0.14
X-squared = 2.2065, df = 1, p-value = 0.1374
alternative hypothesis: true p is not equal to 0.14
95 percent confidence interval:
 0.1301530 0.2368699
sample estimates:
        p
0.1775701
```

5. Análisis de comparación

5.11. Two indepedent proportions

- Inferencia sobre proporciones
- Diferencia entre proporciones
- Prueba de X^2 de Pearson
- Corrección por continuidad de Yates
- Cuanto mayor sea el valor de X^2 (estadístico) menos verosímil es que la hipótesis sea correcta.
- El estadístico sigue una distribución Chi-cuadrado

$$\chi^2 = \sum_i \frac{(\mathrm{observada}_i - \mathrm{teorica}_i)^2}{\mathrm{teorica}_i}$$

5. Análisis de comparación

5.11. Two indepedent proportions

- Ejemplo:

fumador <- c(9, 4)

total <- c(12, 13)

prop.test(fumador, total)

	A	B
Fumador	9	4
No fumador	3	9
	12	13

```
        2-sample test for equality of proportions with continuity correction

data:  smokers out of patients
X-squared = 3.2793, df = 1, p-value = 0.07016
alternative hypothesis: two.sided
95 percent confidence interval:
 0.01151032 0.87310506
sample estimates:
   prop 1    prop 2 
0.7500000 0.3076923 
```

chisq.test(matrix(c(9,4,3,9),2))

fisher.test(matrix(c(9,4,3,9),2)) # test exacto (suele emplearse para muestras pequeñas)

5. Análisis de comparación

5.12. K proportions

fumadores <- c(83, 90, 129, 70)

pacientes <- c(86, 93, 136, 82)

prop.test(fumadores,pacientes)

prop.trend.test(fumadores,pacientes)

```
        4-sample test for equality of proportions without continuity
        correction

data:  fumadores out of pacientes
X-squared = 12.6, df = 3, p-value = 0.005585
alternative hypothesis: two.sided
sample estimates:
   prop 1    prop 2    prop 3    prop 4
0.9651163 0.9677419 0.9485294 0.8536585

>
> prop.trend.test(fumadores,pacientes)

        Chi-squared Test for Trend in Proportions

data:  fumadores out of pacientes ,
 using scores: 1 2 3 4
X-squared = 8.2249, df = 1, p-value = 0.004132
```

Instituto de Salud Carlos III

BIODAMA

EJERCICIOS

"ejercicios.5.analisis_de_comparacion.R"