ANÁLISIS BAYESIANO

ÍNDICE

14.0. Conceptos generales....3
14.0.1. Un ejemplo inicial....4
14.0.2. Probabilidad subjetiva....6
14.0.3. Thomas Bayes y su teorema....7
14.0.4. Intervalo de probabilidad....9
14.0.5. El crecimiento del enfoque bayesiano....10
14.0.6. Advertencias preliminares....11
14.1. Teorema de Bayes....11
14.2. Odds ratio....19
14.3. Una población. Estimación de una proporción....21
14.3.1. Solución convencional....22
14.3.2. Solución bayesiana....23
14.3.3. El enfoque bayesiano bajo supuestos artificialmente simplificados....23
14.3.4. El paso a la continuidad....27
14.3.5. Intervalo de probabilidad....30
14.4. Una población. Valoración de hipótesis sobre una proporción....33
14.4.1. Proporción igual a una constante....33
14.4.2. Proporción dentro de un intervalo....35
14.5. Dos poblaciones. Estimación de efectos....36
14.5.1. Estimación de una diferencia de proporciones....36
14.5.2. Estimación de una razón de proporciones....41
14.5.3. Estimación de una razón de odds....42
14.6. Dos poblaciones. Valoración de hipótesis sobre proporciones....42
14.6.1. Igualdad de proporciones....42
14.6.2. Diferencia de proporciones dentro de un intervalo....44
14.7. Una población. Estimación de una media....45
14.8. Una población. Valoración de hipótesis sobre una media....50
14.8.1. Media igual a una constante....50
14.8.2. Media dentro de un intervalo....51
14.9. Dos poblaciones. Estimación de una diferencia de medias....52
14.10. Dos poblaciones. Valoración de hipótesis sobre una diferencia de medias....56
14.11. Valoración bayesiana de pruebas convencionales....58
14.11.1. Comparación de medias....59
14.11.2. Ji-cuadrado....59
Bibliografía....63
Anexo 1: Novedades del módulo de análisis bayesiano en la versión 4....65
Anexo 2: Fórmulas del módulo de análisis bayesiano....66

14.0. Conceptos generales

A principios del siglo XX, la ausencia de una herramienta que aquilatara cuantitativamente el significado de los hallazgos produjo que las anécdotas clínicas poblaran las revistas médicas. Se hacía necesario, por tanto, usar procedimientos que cuantificaran la evidencia y complementaran los razonamientos verbales, de modo que los protegiera de la subjetividad. La estadística devino así en un recurso extremadamente útil para los editores de revistas y responsables administrativos.

Sin embargo, lo cierto es que, aunque la objetividad es un deseo natural y legítimo, lamentablemente resulta inalcanzable en estado puro. La estadística no puede resolver este conflicto, pues todo proceso inferencial, incluso cuando se lleva adelante con su concurso, tendrá siempre un componente subjetivo. Si bien las técnicas estadísticas suelen ser muy útiles, ocasionalmente pueden defraudar al usuario. En efecto, pueden despertar expectativas que a la postre no se cumplan, especialmente cuando el investigador renuncia a examinar la realidad a través de un pensamiento integral y deja todo en manos del veredicto formal de los procedimientos estadísticos. Los argumentos aportados en este sentido por Berger y Berry [1], si bien tienen cierta complejidad, son sumamente persuasivos.

Los trabajos desarrollados por Fisher en los años 20 y por los matemáticos Neyman y Pearson en la década del 30, dieron lugar a un método actualmente conocido como *prueba de significación*, que responde al llamado "paradigma frecuentista". Dicho método engloba un índice para medir la fuerza de la evidencia, el llamado *valor p*, y un procedimiento de elección entre hipótesis, llamado *prueba de hipótesis* (PH).

Sin embargo, la metodología de las pruebas de hipótesis vive en la actualidad, según algunos especialistas [2][3][4], una crisis de considerable entidad. Desde esa perspectiva, por tanto, resulta atractiva la idea de manejar un nuevo paradigma o de corregir el actual. En este sentido, el enfoque bayesiano se perfila como una alternativa altamente promisoria.

Las críticas más reiteradas a la inferencia clásica, dominante en el siglo XX, se basan en que obliga a una decisión dicotómica y en que sus resultados dependen crucialmente de un elemento exógeno a los datos: el tamaño de muestra. A un efecto pequeño observado en un estudio con un tamaño de muestra grande puede corresponder el mismo valor *p* que a un gran efecto registrado a través de una muestra pequeña. Por otra parte, basta que haya una diferencia mínima, intrascendente (o el más mínimo sesgo), para que dicha diferencia pueda ser declarada estadísticamente significativa, siempre que haya recursos como para tomar una muestra suficientemente grande. Esta problemática se discute e ilustra más adelante.

En la investigación médico-social el componente subjetivo es ineludible, y completamente natural. Se supone que, al aplicar cierto procedimiento estadístico a un conjunto de datos, lo que se procura es que el análisis gane en objetividad; es decir, que los puntos de vista del investigador no puedan modificar sustancialmente las conclusiones. Pero la verdad es que los métodos estadísticos convencionales están lejos de garantizar automáticamente tal *desiderátum*.

Es bien conocido que la forma de operacionalizar las variables, los puntos de corte que se eligen, el nivel de significación empleado, las escalas de medición adoptadas, las pruebas de significación seleccionadas, si éstas son paramétricas o no, si se aplican penalizaciones para las comparaciones múltiples, son solo algunos ejemplos de la larga lista de instrumentos estadísticos que irremediablemente han de elegirse según un punto de vista que varía entre investigadores. Sin embargo, donde tal carencia de normas uniformes es más acusada es en el punto culminante del proceso: a la hora de realizar inferencias una vez examinados los resultados[5].

14.0.1. Un ejemplo inicial

En Benavides y Silva[6] se desarrolla un ejemplo que contribuye a exponer más claramente el *modus operandi* de la técnica clásica. Se bosqueja a continuación, y se retoma más adelante para ilustrar el enfoque bayesiano.

Supóngase que hay motivos teóricos e indicios empíricos nacidos del trabajo de enfermería que sugieren que los pacientes afectados por quemaduras se recuperan más rápidamente cuando el tratamiento combina cierta crema antiséptica con un apósito hidrocoloide que cuando solo se utiliza la crema antiséptica. Se diseña, entonces, un experimento con la esperanza de rechazar la hipótesis nula (H_0) que afirma que el tratamiento simple es tan efectivo como el combinado.

Imagínese que se tienen 80 pacientes; aleatoriamente se eligen 40 de ellos para ser atendidos con el tratamiento experimental (combinación de crema antiséptica y apósito hidrocoloide) en tanto que a los 40 restantes se les aplica el tratamiento convencional (crema únicamente).

Una vez obtenidos los datos (porcentajes de recuperación en el grupo experimental y en el control, p_e y p_c respectivamente, y su diferencia, $d_0=p_e-p_c$), se calcula la probabilidad asociada a ese resultado bajo el supuesto de que se cumple H_0. Supóngase que el 75% (p_e=0,75) de los pacientes a los cuales se les aplicó el tratamiento experimental mejora apreciablemente a los 5 días, mientras que para los pacientes tratados de manera convencional, esta tasa de recuperación fue del 60% (p_c=0,60). La Tabla 1 recoge la información relevante de este ejemplo.

Tabla 1. Distribución de una muestra de 80 pacientes según tratamiento asignado y según se recuperan o no.

	Se recuperan		
Tratamiento	Sí	No	Total
Experimental	30	10	40
Convencional	24	16	40
Total	54	26	80

Según la práctica regular, ahora procede aplicar una prueba estadística; la más usada para valorar la diferencia de porcentajes es la prueba ji-cuadrado. Es fácil constatar que χ^2(obs)=2,05 y que el correspondiente valor *p* es igual a 0,15. Puesto que dicho valor no es suficientemente pequeño como para considerar que "hay significación" a ninguno de los niveles habituales (0,05 y 0,01 e, incluso, 0,10) y a pesar de que esta diferencia objetivamente observada es notable, según la práctica al uso, el investigador tiene que concluir (aunque casi con seguridad, y con razón, a regañadientes) que no tiene suficiente evidencia muestral como para afirmar que el tratamiento con crema y apósito sea más efectivo que el tratamiento con crema solamente. Es decir, debe actuar como si no tuviera información adicional alguna para pronunciarse.

Con este método, las decisiones se adoptan sin considerar la información externa a las observaciones o al experimento; de ahí que una de las objeciones más connotadas que se hace al método es que no toma en cuenta de manera formal en el modelo de análisis la información anterior a los datos, proveniente de estudios previos o de la experiencia empírica, informalmente acumulada, que *siempre* se tiene sobre el problema que se examina.

Para ilustrar este asunto, supóngase que el estudio se realizó con *n*=400 pacientes y arrojó los resultados de la Tabla 2.

Tabla 2. Distribución de una muestra de 400 pacientes según tratamiento aplicado y según se recuperan o no.

	Se recuperan		
Tratamiento	Sí	No	Total
Experimental	103	97	200
Convencional	120	80	200
Total	223	177	400

Las estimaciones son p_e=0,52 y p_c=0,60. Como se ve, los resultados están en clara colisión con las expectativas del investigador. A juzgar por estas tasas, habría que pensar en principio que el apósito podría ser dañino. Al realizar la prueba de hipótesis formal se obtienen χ^2(obs)=2,93 y p=0,09. En este caso, si el investigador usara umbrales fijos, no podría rechazar la hipótesis H_0 al nivel más socorrido (α=0,05) pero sí al nivel α=0,1. Si acude al recurso más usual (consignar el valor exacto de p), debería declarar algo como lo siguiente: "las tasas observadas difieren significativamente (p=0,09)". En cualquier variante, el rechazo de la hipótesis de igualdad entre tratamientos debería ser a favor de que el que utiliza solamente crema es más efectivo que el que incluye el apósito.

Esta conclusión, sin embargo, **contradice los conocimientos previos, la expectativa racional y la experiencia del investigador**, todo lo cual lo colocaría probablemente en un conflicto: ¿matiza verbalmente el resultado hasta hacerle perder de hecho todo valor? ¿se escuda en que no se llegó al umbral mágico de 0,05 y dice simplemente que la diferencia no es significativa? ¿se abstiene de comunicar los resultados y actúa como si no se hubieran producido? A juicio de los críticos del frecuentismo, cualquiera de estas tres variantes sería inconsistente con la "obligación metodológica" que contrajo el investigador al elegir las PH como medio valorativo del procedimiento terapéutico en estudio.

Adviértase que, típicamente, el clínico admite con naturalidad que tiene un criterio a priori sobre un paciente; realiza exámenes complementarios y actualiza su visión inicial sobre el diagnóstico que corresponde a ese paciente al conjugar las dos cosas (visión inicial e información complementaria) en lo que constituye un proceso de inducción integral. Parece bastante natural la aspiración de que un investigador se conduzca de manera similar; esa es exactamente la forma en que opera la lógica bayesiana.

El pensamiento bayesiano tiene más similitud que el frecuentista con el tipo de situaciones en que se ve el científico habitualmente: lo que tiene son datos (pacientes con ciertos rasgos, medias muestrales, series de datos) y lo que quiere es descubrir qué circunstancias determinaron que los datos fueran esos y no otros (es decir, quiere hacer juicios acerca de las leyes que gobiernan el proceso que produjo los datos que observa). La diferencia esencial entre el pensamiento clásico y el bayesiano radica en que aquel se pronuncia sobre los datos a partir de supuestos; este sobre los supuestos partiendo de los datos.

La necesidad de un enfoque alternativo puede ser fácilmente comprendida: resulta natural que se aspire a contar con un procedimiento inferencial libre de las serias impugnaciones que se hacen a las pruebas de significación.

Para conjurar la orfandad en que quedaría el investigador tras el abandono de las PH, se manejan varias alternativas. Una de ellas, sin duda la más sencilla de todas, es simplemente no usar la prueba de hipótesis y circunscribirse a la construcción de intervalos de confianza (IC). De manera informal, un intervalo de confianza para un parámetro P se define como una pareja de números $\hat{P}_1$ y $\hat{P}_2$ entre los cuales se puede "estar confiado" que se halla el

parámetro en cuestión. Si bien los IC se inscriben en la órbita de la misma vertiente frecuentista que las pruebas de hipótesis, se apartan de la interpretación automática de los valores *p* y constituyen un recurso para aquilatar, justamente, el grado en que el conocimiento de la verdadera diferencia es adecuado. Una ventaja obvia de los intervalos de confianza, sin embargo, es que los resultados se expresan en las mismas unidades en las cuales se hizo la medición y, por tanto, permiten al lector considerar críticamente la relevancia clínica de los resultados.

La otra alternativa es la que se maneja en el presente módulo. Según se fundamenta detalladamente por Silva [7], se trata de una aproximación metodológica exenta de casi todas las críticas que se le hacen a las pruebas de significación y que goza del atractivo de incorporar las evidencias aportadas por experiencias previas dentro del proceso analítico y las contempla, por ende, en las conclusiones.

Aunque las bases de este enfoque datan de hace más de dos siglos, solo recientemente se asiste a un uso apreciable del mismo en la investigación biomédica. Una de las razones que explican tal realidad y que a la vez augura un cada vez más prominente futuro, es que algunos de los problemas de cierta complejidad que posee este método exigen el uso de recursos computacionales accesibles sólo muy recientemente para el común de los investigadores. Epidat 4.0 ofrece, precisamente, la solución a algunos problemas con el enfoque bayesiano.

14.0.2. Probabilidad subjetiva

La inferencia bayesiana constituye un enfoque alternativo para el análisis estadístico de datos que contrasta con los métodos convencionales de inferencia, entre otras cosas, por la forma en que asume y maneja la probabilidad.

Existen dos definiciones de la noción de probabilidad: *objetiva* y *subjetiva*. La definición frecuentista considera que la probabilidad es el límite de frecuencias relativas (o proporciones) de eventos observables [probabilidad objetiva]. Pero la probabilidad puede también ser el resultado de una construcción mental del observador, que corresponde al grado de "certeza racional" que tenga acerca de una afirmación [probabilidad subjetiva], donde el término "probabilidad" significa únicamente que dicha certidumbre está obligada a seguir los axiomas a partir de los que se erige la teoría de probabilidades; como en este marco las probabilidades pueden variar de una persona a otra, se le llaman *certidumbres personales*, *credibilidad*, *probabilidades personales* o *grados de creencia* [8][9]. La alternativa bayesiana está abierta a manejarse con esta última variante, aunque no excluye la primera.

Greenland [9] alerta acerca de que los términos "objetivo" y "subjetivo" tienen una connotación que favorece el prejuicio y tiende a alejar a lectores ingenuos de la perspectiva subjetiva. Pero detrás de esto se esconde cierta perversión semántica. La palabra "subjetivo" sugiere una impronta de arbitrariedad o irracionalidad; sin embargo, esta es una idea simplemente errónea. El hecho de que diferentes sujetos pudieran atribuir probabilidades diferentes al mismo evento no significa que se conduzcan arbitrariamente. La palabra "objetivo" sugiere observabilidad directa; sin embargo, los límites de las frecuencias relativas se definen en términos de secuencias infinitas, las cuales no son observables directamente.

Con frecuencia se admite que se hable de cuán probable es que, por ejemplo, un condiscípulo apruebe un examen; esto se considera una pregunta razonable y para emitir una respuesta nadie exigiría someterlo 1.000 veces a ese examen para poder contar cuántas veces aprobó y computar el porcentaje de éxitos. Igualmente, nadie considera insensato afirmar "es muy

probable que Pérez gane las próximas elecciones"; ni se tilda de irracional a un médico que considere como "improbable" que un paciente en particular sobreviva (de hecho, los médicos actúan cotidianamente de esta manera). Dado que resulta imposible su cuantificación formal, las afirmaciones de este tipo no tienen sentido en el marco frecuentista; sin embargo, son muy usadas en el lenguaje común y, de hecho, desempeñan un papel real (aunque informal) en la toma de decisiones.

14.0.3. Thomas Bayes y su teorema

Los recursos para hacer inferencia estadística bayesiana se conocen desde hace más de 200 años. El Reverendo Thomas Bayes inició la solución cuantitativa al problema de determinar cuál de varias hipótesis es más probable sobre la base de los datos. Su descubrimiento básico se conoce como el Teorema de Bayes. Bayes nació en Londres en 1702 y falleció el 17 de abril de 1761 en Tunbridge Wells, Kent. Fue distinguido como *Fellow* de la Royal Society en 1742, aunque hasta ese momento no había dado publicidad a trabajo alguno bajo su nombre. Su artículo más emblemático [10] se titulaba *Ensayo hacia la solución de un problema en la doctrina del azar* (*Essay towards solving a problem in the doctrine of chances*) y fue publicado póstumamente.

Sin embargo, actualmente se considera que en ese proceso fueron tanto o más determinantes las contribuciones de Richard Price, quien trabajó durante dos años en el manuscrito original de Bayes tras la muerte de este, así como la del genial matemático francés Pierre Laplace, quien destinó muchos años al perfeccionamiento de las ideas contenidas en él hasta darle la forma moderna con que hoy la conocemos, de modo que algunos opinan que el famoso teorema debería llamarse "Teorema de Bayes – Price – Laplace" [11].

La inducción bayesiana consiste en usar recursos probabilísticos para actualizar (cambiar) nuestra asignación probabilística inicial o previa a la luz de nuevas observaciones; es decir, computar nuevas asignaciones condicionadas por observaciones adicionales. El Teorema de Bayes es el puente para pasar de una probabilidad a priori o inicial, Pr(H), de una hipótesis H a una probabilidad a posteriori o actualizada, Pr(H|D), basado en una nueva observación D. Produce una probabilidad conformada a partir de dos componentes: una que ocasionalmente se delimita subjetivamente, conocida como "probabilidad a priori", y otra objetiva, la llamada verosimilitud, basada exclusivamente en los datos. A través de la combinación de ambas, el analista conforma un juicio de probabilidad que sintetiza su nuevo grado de convicción al respecto. Esta probabilidad a priori, una vez incorporada la evidencia que aportan los datos, se transforma así en una probabilidad a posteriori.

La regla, axioma o Teorema de Bayes (se le ha denominado de todas esas formas) es en extremo simple, y se deriva de manera inmediata a partir de la definición de *probabilidad condicional*. Esta sería:

Si se tienen dos sucesos A y B (donde A y B son ambos sucesos posibles, es decir, con probabilidad no nula), entonces la *probabilidad condicional* de A dado B, como es bien conocido, se define del modo siguiente:

$$\Pr(A \mid B) = \frac{\Pr(A \cap B)}{\Pr(B)} \qquad (1)$$

Análogamente,

$$\Pr(B \mid A) = \frac{\Pr(A \cap B)}{\Pr(A)},$$

de modo que, sustituyendo en (1) la expresión $\Pr(A \cap B) = \Pr(B \mid A)\Pr(A)$, se llega a la forma más simple de expresar la regla de Bayes:

$$\Pr(A \mid B) = \frac{\Pr(B \mid A)\Pr(A)}{\Pr(B)} \qquad (2)$$

Ahora bien, supóngase que A_1, A_2, ..., A_k son *k* sucesos mutuamente excluyentes, uno de los cuales ha de ocurrir necesariamente; entonces la conocida (e intuitiva) *ley de la probabilidad total* establece que:

$$\Pr(B) = \sum_{i=1}^{k} \Pr(B \mid A_i) P(A_i)$$

De modo que, tomando el suceso A_j en lugar de A en la fórmula (2) y aplicando al denominador la mencionada ley, se tiene:

$$\Pr(A_j \mid B) = \frac{\Pr(B \mid A_j) P(A_j)}{\sum_{i=1}^{k} \Pr(B \mid A_i) P(A_i)} \qquad (3)$$

que es otra forma en que suele expresarse la regla de Bayes.

Para el caso particular en que *k*=2, la expresión (3) se reduce a:

$$P(A|B) = \frac{P(B|A)P(A)}{P(B|A)P(A) + P(B|\overline{A})P(\overline{A})}$$

donde $\overline{A}$ representa el complemento de A, para dar lugar a la forma más conocida del Teorema de Bayes, ya mencionada antes.

La regla de Bayes produce *probabilidades inversas*, en el sentido de que expresa $\Pr(A \mid B)$ en términos de $\Pr(B \mid A)$.

La terminología convencional para $\Pr(A \mid B)$ es la probabilidad a posteriori de A dado B y para $\Pr(A)$ es la probabilidad a priori de A, dado que se aplica antes, sin estar condicionada por la información de que B ocurrió.

Una forma alternativa de expresar el teorema en el caso en que se trabaja con un evento y su complemento es especialmente útil cuando se trabaja con *odds* (Nota: recuérdese que los "odds" asociados a cierto suceso se definen como la razón entre la probabilidad de que dicho suceso ocurra y la probabilidad de que no ocurra [12]); en este caso la expresión sería:

$$\frac{\Pr(H \mid datos)}{\Pr(K \mid datos)} = \frac{\Pr(datos \mid H)}{\Pr(datos \mid K)} \frac{\Pr(H)}{\Pr(K)}$$

donde H representa que una hipótesis dada es válida y K que lo es la hipótesis complementaria. Bajo el enfoque bayesiano, se suele valorar el apoyo relativo que dan los datos a cada una de estas dos hipótesis en términos del *Factor de Bayes* (FB), el cual compara las probabilidades de los datos observados bajo las hipótesis:

$$FB = \frac{Pr(datos|H)}{Pr(datos|K)}$$

Cabe apuntar que el Teorema de Bayes tiene una versión análoga para el caso en que, en lugar de estar ante un conjunto finito de sucesos, ocurriera que ese conjunto es infinito. En tal caso, se opera con funciones de densidad para caracterizar la distribución a priori y el teorema "devuelve" una densidad a posteriori, luego de observar ciertos datos. La formulación de este caso se omite para no perder sencillez en este punto.

Lo cierto es que resulta útil, además de ser consistente con las demandas de la intuición, poder contar con un método que combine las evidencias subjetivamente acumuladas con la información objetiva obtenida de un experimento en particular. Los métodos bayesianos ofrecen esta posibilidad.

Por ejemplo, al estimar un parámetro, su valor, naturalmente, se desconoce, pero es absurdo suponer un vacío total de ideas o de presunciones en la cabeza de quienes tienen esa ignorancia, y una persona puede expresar su opinión acerca de su conocimiento e incertidumbre por medio de una distribución probabilística de un conjunto de valores posibles del parámetro. La distribución *a priori* es la distribución probabilística que refleja y sintetiza la idea acerca de lo que dicha persona razonablemente piensa antes de observar los datos. Está claro que la realidad objetiva (muchas veces representada a través de lo que los estadísticos llaman "parámetros") es de determinada manera (ajena a las impresiones que uno tenga de ella), y también es obvio que no se comporta aleatoriamente, pero nuestra visión sobre ella sí, y en gran medida depende de nuestra comprensión del problema y sobre todo, del conocimiento general prevaleciente en el momento del estudio.

Procede, sin embargo, aclarar que es posible (y ocasionalmente recomendable) emplear información empírica para conformar esta opinión "subjetiva". En esto se basa el **análisis bayesiano empírico**, consistente en la determinación de la distribución *a priori* a partir de la evidencia empírica y el uso de esta misma evidencia para los cálculos bayesianos formales [13].

En este punto cabe preguntar qué se supone que representa la distribución *a priori*. Una posible respuesta es: la distribución probabilística *a priori* representa el estado de incertidumbre de un individuo particular acerca de ciertos parámetros. Por tanto, si dos individuos tienen diferentes creencias acerca de un parámetro, y estas creencias son representadas honestamente por diferentes distribuciones probabilísticas *a priori*, entonces ambas distribuciones son, en cierto sentido y de momento, igualmente válidas.

14.0.4. Intervalo de probabilidad

Recuérdese que en el marco frecuentista un intervalo de confianza se interpreta en términos de repeticiones hipotéticas del estudio. Según este enfoque clásico y para una confianza del 95%: "si se repitiera muchas veces el muestreo, se aplicara el mismo procedimiento y se calcularan respectivos intervalos de confianza al 95% según las fórmulas conocidas, 95 de cada 100 intervalos incluirían al verdadero parámetro que está siendo estimado". Esta afirmación es coherente con la definición de probabilidad como frecuencia "a la larga" que usa esta escuela.

Cabe señalar que la interpretación de los intervalos de confianza también se presta a confusión. Cuando un investigador calcula un intervalo de confianza al 95%, suele pensar que este intervalo obtenido a partir de una muestra particular contiene al parámetro de

interés con una alta probabilidad. Esta interpretación, aunque intuitiva y muy extendida, es errónea. Una vez seleccionada la muestra, el intervalo de confianza es el resultado de una experiencia aleatoria; lo que puede afirmarse es que, aproximadamente para el 95% de las muestras, el intervalo asociado contendría al parámetro desconocido. Con este enfoque, solo se puede *confiar* en el procedimiento seguido: si este intervalo se calculara repetidamente, entonces se sabe que aproximadamente en el 95% de los casos se obtendrán intervalos que contendrán el valor desconocido; si se hace una sola vez (que es lo que se produce siempre), entonces solo puede "confiarse" en que **este** intervalo haya sido uno de los "exitosos".

Para los bayesianos, que admiten que se considere a la probabilidad como un grado de creencia, el enfoque correcto es diferente: se considera la curva que representa la función de densidad que se obtiene a posteriori, y si el área bajo dicha curva entre los valores X e Y es igual a 95%, entonces se puede hablar de que el verdadero valor esté entre X e Y con una probabilidad del 95%. Se dice entonces que (X, Y) constituye un *intervalo de credibilidad* al 95% o un *intervalo de confianza bayesiano* [14]. Al intervalo construido bajo estos supuestos también se le llama *intervalo probabilístico*.

Nota: En el desarrollo de la explicación sobre la estimación de una proporción se da una definición formal de este intervalo.

14.0.5. El crecimiento del enfoque bayesiano

La literatura referente a los métodos bayesianos crece a diario. Un solo ejemplo claramente elocuente del auge que han tomado dichos métodos bayesianos lo proporciona la revista *Annals of Internal Medicine*, una de las de mayor prestigio internacional. En un editorial firmado por Davidoff [15] se plantea: "Convencidos de que la inferencia inductiva es útil y factible para la interpretación de estudios científicos, en 1997 comenzamos a alentar a los autores que envían sus manuscritos a *Annals* a que incluyan la interpretación bayesiana en sus resultados".

Pero esto fue a comienzos del siglo XX. En mayo del 2001, una búsqueda en *Google*, arrojó que había 5.270 sitios en cuyo nombre estaba la palabra *Bayes*, y 9.130 en que aparecía *bayesian*; además había 158.000 sitios WEB donde se mencionaba en algún lugar dicha palabra (*bayesian)*. Ese mismo ejercicio, realizado en noviembre de 2011, arrojó cifras muy superiores. Concretamente 610.000, 1.570.000 y 11,7 millones, respectivamente. Una medida del crecimiento de la presencia de los métodos bayesianos en los artículos médicos puede apreciarse consultando la base *Pubmed*; operando con la clave "*bayesian*" se hallaron los elocuentes resultados que recoge la Tabla 3.

Tabla 3. Número de artículos registrados en PUBMED en cuyos títulos y resúmenes aparece el término "bayesian" en dos decenios consecutivos.

	Período	
Artículos en PUBMED	**1990-1999**	**2000-2009**
Títulos	566	3.132
Resúmenes	1.469	9.890

14.0.6. Advertencias preliminares

En lo que sigue dentro de este texto de ayuda, han de tenerse en cuenta algunas advertencias:

- En aquellos ejemplos en que el algoritmo transita por técnicas de simulación, los resultados, naturalmente, difieren en las aplicaciones sucesivas debido, precisamente, a que el ordenador simula cada vez datos diferentes; ello explica asimismo que si el usuario prueba el programa usando los ejemplos aquí incluidos, no va a obtener exactamente los mismos resultados que dichos ejemplos ofrecen.
- El número de simulaciones que han de hacerse debe ser decidido por el usuario. No existe un número "óptimo", pues nunca va a afectar negativamente que se decida un número mayor. Con los actuales procesadores, la realización de, por ejemplo, 50.000 simulaciones suele insumir apenas unos segundos.
- Ciertas zonas del texto contienen formulaciones estadísticas, algunas relativamente avanzadas; el usuario que no tenga suficiente conocimiento matemático, debe pasar por alto tales segmentos, que se han incluido en beneficio de quienes deseen acceder a una fundamentación formal de naturaleza más técnica, ya que no se trata de desarrollos fáciles de hallar en la literatura convencional.
- El "tono" con que en algunos puntos se exaltan las virtudes del enfoque bayesiano no equivale a que los autores del programa suscriban enteramente dicho enfoque, el cual también es objeto de algunas valoraciones críticas. Es reflejo de los puntos de vista que típicamente pueden hallarse en la literatura correspondiente y se emplea para que el usuario conozca cabalmente dichas opiniones.
- En algunos submódulos, los datos pueden entrarse según dos modalidades (manual o automática). Típicamente, la forma escogida es irrelevante (el resultado será el mismo), pero a veces pueden producirse pequeñas diferencias en dependencia de cuál se escoja. Dichas diferencias son solo atribuibles a cuestiones de redondeo y no afectan lo esencial de los resultados.
- En el texto que sigue se ofrece una explicación de las bases teóricas de cada uno de los submódulos incluidos en Epidat 4.0 bajo el rubro de *Análisis bayesiano*. En cada caso se dará una explicación teórica y luego se ilustrará el manejo del submódulo con un ejemplo. Tal explicación es más extensa en algunos casos que en otros (por ejemplo el de la estimación de una proporción o la diferencia de proporciones) ya que se aprovechan para dar explicaciones de valor general. No obstante, las bases teóricas de los métodos hay que buscarlos en las referencias que se dan al final de esta ayuda.

14.1. Teorema de Bayes

Se trata de la aplicación del Teorema de Bayes cuando hay k condiciones posibles $E_1, E_2, ..., E_k$. En esencia se trata de la situación descrita en la Sección 14.0.3. A cada una de las k condiciones se atribuyen respectivas probabilidades a priori: $P_1, P_2, ..., P_k$ cuya suma, naturalmente, ha de ser igual a la unidad. Por otra parte, en términos de datos observables, se supone que se pueden producir r valores diferentes: $x_1, x_2, ..., x_r$.

El programa pide que el usuario informe los valores de $P_1, P_2, ..., P_k$ y la matriz de verosimilitudes, de r filas y k columnas $Pr(x_i | E_j) = p_{ij}$. Una vez que se conozca una observación concreta x_i, el programa calcula la probabilidad inversa $p^*_{ji} = Pr(E_j | x_i)$ aplicando el Teorema de Bayes.

Los datos (el vector de probabilidades y la matriz de verosimilitudes) son leídos por Epidat 4.0 desde hojas respectivas de un archivo Excel. La estructura de estas hojas ha de ser la siguiente:

Hoja que contiene las probabilidades a priori: Solo consta de dos filas, con tantas columnas como condiciones (k) existan. En la primera fila han de aparecer los nombres de las posibles condiciones y en la segunda los valores a priori que se le atribuyen (que han de estar entre 0 y 1, y cuya suma ha de ser igual a la unidad).

Hoja que contiene la matriz de verosimilitudes: Consta de k+1 columnas y de r+1 filas. En la primera fila han de aparecer el nombre genérico de las condiciones (por ejemplo "modelos" o "condiciones") en la primera columna, y en las siguientes columnas, los nombres de esas k posibles condiciones. En cada columna (2, 3, …, k+1) se pondrán las r verosimilitudes que corresponden a la condición de que se trate. Estos r números no pueden ser negativos y han de sumar la unidad en cada caso.

Si k=2, el programa procede con sus salidas sin preguntar nada más. Si $k \geq 3$, se pregunta cuál de los k desenlaces posibles fue el que se observó. En ambos situaciones se ofrece el gráfico de las distribuciones a priori y a posteriori con fines de comparación. Es decir, aparece un gráfico de 2k barras donde figuran los valores a priori $P_1, P_2, ..., P_k$ y los respectivos valores a posteriori $Pr(E_1|x_i)$, $Pr(E_2|x_i) \ldots Pr(E_k|x_i)$ para dicho x_i.

Ejemplo 1

Este ejemplo se corresponde con la aplicación más clásica y conocida del Teorema de Bayes en el mundo médico. Una de las tareas regulares de la clínica es el diagnóstico. Por diversas razones, la clasificación binaria enfermo-sano despierta un interés especial (véase un análisis al respecto en el libro *Cultura estadística e investigación científica en ciencias de la salud* [16]). Para muchas entidades existen nítidas fronteras teóricas que permiten separar esas dos categorías. Por ejemplo, el significado de que un sujeto tenga fractura del cráneo o sea portador del VIH -por su propia naturaleza- no se presta a equívocos, independientemente de que un procedimiento concreto para establecerlo pueda dar lugar a errores.

Mucho se ha escrito en torno a las pruebas diagnósticas y a su eficacia como instrumentos para la correcta clasificación nosológica de un paciente bajo análisis. Una revisión exhaustiva de la teoría desarrollada al respecto hasta mediados de los años 70 se encuentra en el libro de Galen y Gambino [17].

La sensibilidad y especificidad de una prueba diagnóstica constituyen los dos indicadores clásicos para evaluar su capacidad demarcatoria. Su definición exige distinguir entre el criterio que define teóricamente la posesión del estado patológico y los procedimientos empleados para evaluar si dicho criterio se cumple. Supongamos que se puede establecer si un sujeto posee o no cierta condición patológica (está enfermo o sano), situaciones que se denotarán por *E* y *S*, respectivamente. Simultáneamente, supondremos que existe una prueba que, aplicada sobre cierto sujeto, puede dar lugar a solo uno de dos resultados posibles: positivo o negativo, que se representarán respectivamente con las letras *T*+ y *T*-.

En principio, el resultado *T*+ sobre un sujeto dado constituye un indicio de que éste tiene la condición *E* (es decir, de que está enfermo) y el resultado *T*- induciría a pensar que el sujeto en cuestión tiene la condición complementaria *S* (o sea, que no tiene la enfermedad). El grado de eficiencia inherente a una prueba diagnóstica se resume en los dos parámetros mencionados, conocidos como *sensibilidad* y *especificidad*.

El primero mide la capacidad de la prueba para detectar a un sujeto enfermo; expresa cuán "sensible" es dicho recurso diagnóstico a la presencia de la enfermedad y viene definido por la probabilidad condicional siguiente: $\text{Sens} = \Pr(\text{T}+|\text{E})$. La sensibilidad es entonces la probabilidad de que la prueba identifique como enfermo a aquel que realmente lo es.

El otro parámetro mide la capacidad que tiene la prueba de diagnosticar como sanos a los que efectivamente lo son. La especificidad se define como la probabilidad condicional: $\text{Espec} = \Pr(\text{T}-|\text{S})$.

Procede sin embargo subrayar que, desde el punto de vista operativo, los conceptos que realmente interesan en relación con las pruebas diagnósticas no son la sensibilidad y la especificidad. El clínico procede en la dirección opuesta: partiendo del resultado de la prueba intenta deducir la condición del paciente.

Lo que este reclama de una prueba es que, si el resultado de la prueba es positivo, la probabilidad de que el sujeto esté efectivamente enfermo sea muy alta y, análogamente, que sea muy alta la de que el individuo esté sano, supuesto que la prueba arroje un resultado negativo. En términos formales, lo ideal es que sean muy altos los valores $\Pr(\text{E}|\text{T}+)$ y $\Pr(\text{S}|\text{T}-)$ que son probabilidades condicionales a las que ha dado en llamarse *valores predictivos de la prueba*.

Es bien conocido que, si bien *Sens* y *Espec* son números inherentes a la prueba (en el sentido de que no dependen de cuál sea la población o el sujeto específico a la que se aplique), no ocurre lo mismo con sus valores predictivos.

Si llamamos *p* a la probabilidad a priori de que el sujeto esté enfermo, y *q*=1-*p* a su complemento, aplicando el Teorema de Bayes se obtienen de inmediato las siguientes relaciones, que expresan la forma concreta que alcanzan estos valores cuando se ponen en función de los tres parámetros:

$$\Pr(\text{E}|\text{T}+) = \frac{\text{p}\cdot\text{Sens}}{\text{p}\cdot\text{Sens} + \text{q}\cdot(1 - \text{Espec})} \qquad \Pr(\text{S}|\text{T}-) = \frac{\text{q}\cdot\text{Espec}}{\text{q}\cdot\text{Espec} + \text{p}\cdot(1 - \text{Sens})}$$

A partir de estos valores, obviamente, se pueden obtener las probabilidades de estar sano a pesar de que el resultado haya sido positivo (ser un falso positivo) y de estar enfermo aunque la prueba haya dado negativo (ser un falso negativo):

$$\Pr(\text{S}|\text{T}+) = 1 - \Pr(\text{E}|\text{T}+) \qquad \Pr(\text{E}|\text{T}-) = 1 - \Pr(\text{S}|\text{T}-)$$

Supongamos que, en una comunidad, la prevalencia de padecer una enfermedad coronaria (EC) entre sujetos mayores de 50 años es 5%. Esto quiere decir que, de cada 100 sujetos que están en esa franja de edad, 5 tendrán la dolencia; o, dicho de otro modo, que la probabilidad a priori de que un sujeto elegido al azar se halle en ese caso es *p*=0,05.

Si a cierto individuo se le practica una angiografía (una prueba invasiva y, por ende, peligrosa), hay dos resultados posibles: *T*+ y *T*-. Después de hacerlo, ¿cuál es la probabilidad de que el sujeto esté enfermo en cada caso? Teniendo en cuenta que la sensibilidad y especificidad de una angiografía para el diagnóstico de una EC son, según Austin [18],

respectivamente iguales a *Sens*=0,87, *Espec*=0,54 y, aplicando las fórmulas anteriores se tiene que:

$$\Pr(E \mid T+) = \frac{(0{,}05)(0{,}87)}{(0{,}05)(0{,}87)+(0{,}95)(0{,}46)} = 0{,}09 \text{ y } \Pr(S \mid T-) = \frac{(0{,}95)(0{,}54)}{(0{,}95)(0{,}54)+(0{,}05)(0{,}13)} = 0{,}99$$

de modo que la probabilidad de que el individuo esté enfermo, si la prueba fue positiva, se eleva a 0,09 y si fue negativa, tal probabilidad se reduce a 0,01 (1-0,99). Los valores 0,09 y 0,01 son las llamadas probabilidades a posteriori de estar enfermo.

Para resolver el problema con Epidat 4.0, se ha de usar el archivo en Excel teoremadebayes.xls que contiene 6 hojas. En la ilustración que nos ocupa, la hoja con las probabilidades a priori (nombrada *pruebadiag a priori*) tiene esta forma:

Sano	Enfermo
0,95	0,05

y la hoja donde figura la matriz de verosimilitudes (nombrada *pruebadiag verosimil*) es como sigue:

Resultado	Sano	Enfermo
Negativo	0,54	0,13
Positivo	0,46	0,87

Nótese que, cuando se trate de una tabla de 2X2, como en este ejemplo, una vez que el programa lee los datos, ya no espera más información de entrada; en ese punto hay que indicarle que calcule (botón CALCULAR) y ya procede a procesar la información y sacar los resultados, que para este ejemplo son:

Análisis bayesiano. Teorema de Bayes:

Entrada automática:

Archivo de trabajo: C:\Archivos de programa\Epidat 4.0\Ejemplos\Análisis bayesiano\teoremadebayes.xls
Tabla de probabilidades a priori: pruebadiag a priori
Tabla de verosimilitudes: pruebadiag verosimil

Datos:

Número de condiciones: 2
Probabilidades a priori

sano	enfermo
0,950	0,050

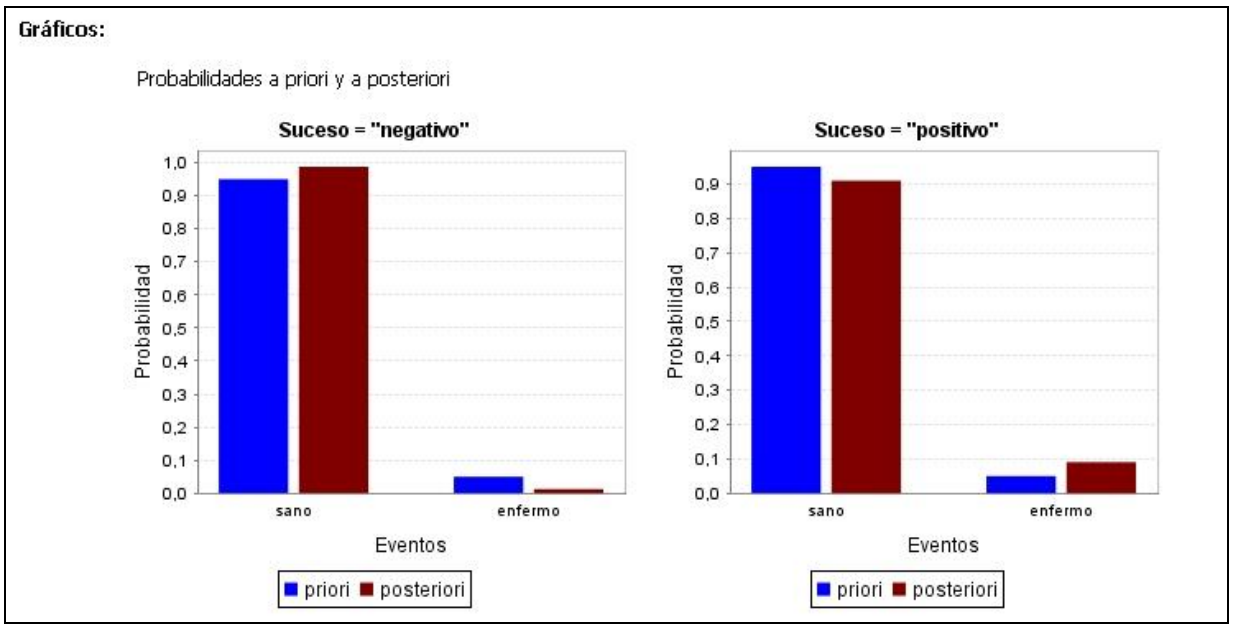
Matriz de verosimilitudes:

Suceso	sano	enfermo
negativo	0,540	0,130
positivo	0,460	0,870

Resultados:

Tabla de probabilidades a posteriori:

Suceso	sano	enfermo
negativo	0,987	0,013
positivo	0,909	0,091



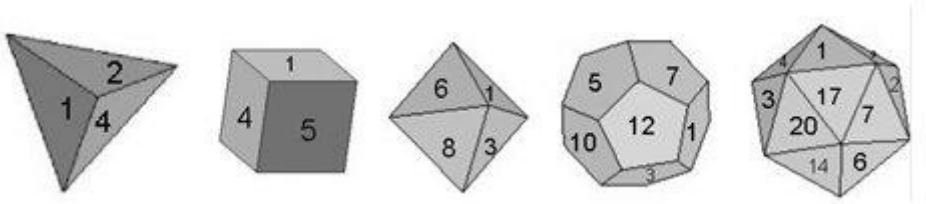
Ejemplo 2

Para este segundo ejemplo, tomado del libro "La investigación biomédica y sus laberintos" [7], se trabaja con el caso en que k=5 y r=20.

Los poliedros regulares –aquellos sólidos limitados por figuras planas todas las cuales son iguales- son exactamente cinco:

- tetraedro (4 caras, triángulos equiláteros)
- hexaedro (6 caras, todos cuadrados)
- octaedro (8 caras, triángulos equiláteros)
- dodecaedro (12 caras, todos son pentágonos)
- icosaedro (20 caras, triángulos equiláteros)

Supongamos que se tiene un ejemplar de cada tipo y que sus caras están numeradas a la manera de un dado (del 1 al 4; del 1 al 6; etc.). La figura siguiente muestra la representación gráfica de los mencionados poliedros.



Supongamos que sabemos que un sujeto ha elegido uno de esos 5 poliedros al azar y que lo ha lanzado. ¿Cuál es la probabilidad de que el resultado sea un 3? ¿Y cuál la de que sea un 7?

De la teoría elemental de probabilidades es fácil deducir que esos valores son 0,014 y 0,052 respectivamente. Si además, supiéramos que el dado lanzado fue, digamos, el tetraedro, entonces las probabilidades en cuestión serían respectivamente 0,25 y 0,00. Estos resultados corresponden a la llamada "probabilidad directa".

Pero lo que normalmente interesa a un investigador es la "probabilidad inversa". Es decir, en lugar de cuán probable sea obtener lo que se observó en el supuesto de que se cumple determinada hipótesis, interesa lo contrario: dado que se observó un resultado, ¿cuán probable es que ello sea debido a determinada explicación posible?

En este caso, supongamos que se sabe que el resultado del lanzamiento fue un 5; las preguntas relevantes pudieran ser: ¿Cuál es la probabilidad de que el poliedro elegido por el sujeto haya sido el tetraedro? ¿Cuál la de que haya sido el octaedro? O más generalmente: a la vista del número observado, ¿qué probabilidad tiene cada una de las cinco hipótesis de ser la verdadera?

Aquí viene en nuestra ayuda nuevamente el *Teorema de Bayes*. Como se explica en la Sección 14.0.3, si $A_1, A_2, A_3, \cdots, A_k$ son k sucesos mutuamente excluyentes uno de los cuales ha de ocurrir necesariamente, el *Teorema de Bayes* permite calcular esas probabilidades inversas:

$$\Pr(A_j \mid B) = \frac{\Pr(B \mid A_j)\Pr(A_j)}{\sum_{i=1}^{k} \Pr(B \mid A_i)\Pr(A_i)}$$

Por ejemplo –en el caso de que se quiera conocer la probabilidad de que se haya lanzado el octaedro, supuesto que el número, entre 1 y 20, que se observó es *r*- la fórmula asume la forma siguiente:

$$\Pr(O \mid r) = \frac{\Pr(r \mid O)P(O)}{\Pr(r \mid T)\Pr(T) + \Pr(r \mid H)\Pr(H) + \Pr(r \mid O)\Pr(O) + \Pr(r \mid D)\Pr(D) + \Pr(r \mid I)\Pr(I)}$$

donde las iniciales T, H, O, D e I representan respectivamente al tetraedro, hexaedro, octaedro, dodecaedro, e icosaedro. Consecuentemente, aceptando que la elección del poliedro fue al azar y, por tanto, que las probabilidades iniciales de cada uno de ellos fueron idénticas (0,2 en todos los casos), al aplicar la fórmula, y puesto que las probabilidades condicionales de obtener un 5 (verosimilitudes) son iguales a 0 para el tetraedro, a 1/6 para el hexaedro, a 1/8 para el octaedro, a 1/12 para el dodecaedro y a 1/20 icosaedro, se tiene Pr(O|5)=0,294.

Ahora bien, si solamente supiéramos que un niño tomó un poliedro regular que se hallaba entre sus juguetes, es obvio que el supuesto de equiprobabilidad entre todos los poliedros posibles es bastante absurdo. Todos sabemos que pocos niños tendrán dados que no sean de 6 caras, y que casi todos tendrán uno de ese tipo. La propuesta de una distribución plausible quizás exigiría de la opinión de un "experto en juguetes infantiles", pero cualquier mente sensata admitirá que sería más razonable, por ejemplo, suponer *a priori* que:

$$\Pr(T) = 0{,}025 \quad \Pr(H) = 0{,}900 \quad \Pr(O) = 0{,}025 \quad \Pr(D) = 0{,}025 \quad \Pr(I) = 0{,}025$$

Las verosimilitudes no cambian, de modo que en ese caso, tendríamos:

$$\Pr(O \mid 5) = \frac{(1/8)(0{,}025)}{(0)(0{,}025) + (1/6)(0{,}9) + (1/8)(0{,}025) + (1/12)(0{,}025) + (1/20)(0{,}025)} = 0{,}020$$

Para resolver el problema con Epidat 4.0, se ha de usar el archivo en Excel teoremadebayes.xls que contiene 6 hojas. En la ilustración que nos ocupa, la hoja con las probabilidades *a priori* (nombrada *poliedros a priori*) tiene esta forma:

tetra	hexa	octa	dodeca	icosa
0,025	0,9	0,025	0,025	0,025

y la hoja donde figura la matriz de verosimilitudes (nombrada *poliedros verosimil*) es así:

Suceso	tetra	hexa	octa	dodeca	icosa
uno	0,25	0,166667	0,125	0,083333	0,05
dos	0,25	0,166667	0,125	0,083333	0,05
tres	0,25	0,166667	0,125	0,083333	0,05
cuatro	0,25	0,166667	0,125	0,083333	0,05
cinco	0,0	0,166667	0,125	0,083333	0,05
seis	0,0	0,166667	0,125	0,083333	0,05
siete	0,0	0,0	0,125	0,083333	0,05
ocho	0,0	0,0	0,125	0,083333	0,05
nueve	0,0	0,0	0	0,083333	0,05
diez	0,0	0,0	0	0,083333	0,05
once	0,0	0,0	0	0,083333	0,05
doce	0,0	0,0	0	0,083333	0,05
trece	0,0	0,0	0	0	0,05
catorce	0,0	0,0	0	0	0,05
quince	0,0	0,0	0	0	0,05
dieciséis	0,0	0,0	0	0	0,05
diecisiete	0,0	0,0	0	0	0,05
dieciocho	0,0	0,0	0	0	0,05
diecinueve	0,0	0,0	0	0	0,05
veinte	0,0	0,0	0	0	0,05

Los resultados que arroja Epidat 4.0 cuando informamos que se observó un 5, son:

Análisis bayesiano. Teorema de Bayes:

Entrada automática:

Archivo de trabajo: C:\Archivos de programa\Epidat 4.0\Ejemplos\Análisis bayesiano\teoremadebayes.xls
Tabla de probabilidades a priori: poliedros a priori
Tabla de verosimilitudes: poliedros verosimil

Datos:

Número de condiciones: 5

Probabilidades a priori

tetra	hexa	octa	dodeca	icosa
0,025	0,900	0,025	0,025	0,025

Matriz de verosimilitudes: omitida

Resultados:

Tabla de probabilidades a posteriori:

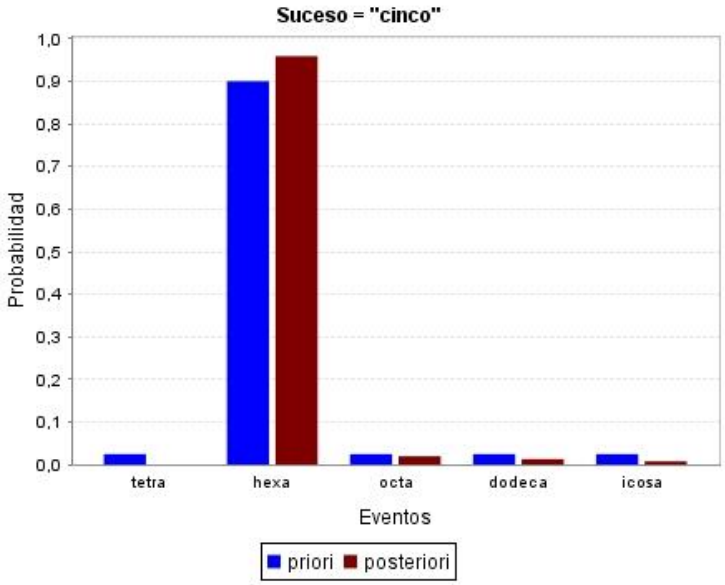
Suceso	tetra	hexa	octa	dodeca	icosa
uno	0,038	0,922	0,019	0,013	0,008
dos	0,038	0,922	0,019	0,013	0,008
tres	0,038	0,922	0,019	0,013	0,008
cuatro	0,038	0,922	0,019	0,013	0,008
cinco	0,000	0,959	0,020	0,013	0,008
seis	0,000	0,959	0,020	0,013	0,008
siete	0,000	0,000	0,484	0,323	0,194
ocho	0,000	0,000	0,484	0,323	0,194
nueve	0,000	0,000	0,000	0,625	0,375
diez	0,000	0,000	0,000	0,625	0,375
once	0,000	0,000	0,000	0,625	0,375
doce	0,000	0,000	0,000	0,625	0,375
trece	0,000	0,000	0,000	0,000	1,000
catorce	0,000	0,000	0,000	0,000	1,000
quince	0,000	0,000	0,000	0,000	1,000
dieciseis	0,000	0,000	0,000	0,000	1,000
diecisiete	0,000	0,000	0,000	0,000	1,000
dieciocho	0,000	0,000	0,000	0,000	1,000
diecinueve	0,000	0,000	0,000	0,000	1,000
veinte	0,000	0,000	0,000	0,000	1,000

Probabilidades a posteriori dado que el resultado fue cinco

Suceso	tetra	hexa	octa	dodeca	icosa
cinco	0,000	0,959	0,020	0,013	0,008

Gráficos:

Probabilidades a priori y a posteriori



14.2. Odds ratio

El problema que se resuelve en esta sección es sumamente relevante, ya que se trata de estimar uno de los parámetros más empleados en la epidemiología contemporánea: la odds ratio. Como ocurre en los diversos problemas que aborda la inferencia convencional, el investigador realiza estimaciones puntuales y por intervalo sin tener en cuenta el conocimiento previo que se posee sobre el parámetro.

Para ello, trátese de un estudio de casos y controles, de uno prospectivo observacional o de un ensayo clínico, los datos se disponen como se muestra en la Tabla 4.

Tabla 4.- Tabla tetracórica con las frecuencias genéricas según se esté enfermo o no y según el factor de interés esté o no ausente.

	Enfermo	Sano	Total
Factor presente	a	b	a+b
Factor ausente	c	d	c+d
Total	n1	n2	n

La OR se estima mediante $OR = \frac{a \times d}{b \times c}$ y se computa asimismo el intervalo de confianza (I,S) para dicho parámetro mediante:

$$I = \exp\left\{\ln(OR) - Z_{1-\frac{\alpha}{2}}\sqrt{Var[\ln(OR)]}\right\} \text{ y } S = \exp\left\{\ln(OR) + Z_{1-\frac{\alpha}{2}}\sqrt{Var[\ln(OR)]}\right\}$$

donde $Var[\ln(OR)] = \frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}$.

Ocasionalmente también se evalúa si difiere significativamente de 1 calculando el llamado ji-cuadrado observado mediante la fórmula:

$$\chi^2_{obs} = \frac{n(ad - bc)^2}{(a+b)(c+d)(n_1)(n_2)}$$

que sigue, aproximadamente, una distribución ji-cuadrado con 1 grado de libertad.

Sin embargo, como bien señala Greenland [19], en virtualmente cualquier situación imaginable los investigadores no están en una situación de total desconocimiento; por lo general, tienen una "visión" anterior a los datos que pueden producir tal intervalo de confianza. Si, por ejemplo, estuviéramos valorando la asociación entre el consumo de terapia hormonal sustitutoria (THS) en mujeres climatéricas y el desarrollo de tromboembolismos, se pudiera pensar que la OR está entre 1,1 y 4,2 (pongamos por caso), o incluso entre 0,7 y 9,0, pero a nadie sensato se le ocurriría pensar que asciende a 324 (que el consumo multiplica por 324 el riesgo de esa dolencia) o que sería tan pequeña como 0,03 (que es 33 veces más probable no padecerla si se emplea THS). La idea, como siempre, es incorporar al análisis el conocimiento previo.

En este caso, se pide al investigador que dé unos valores *a priori* tanto para la odds ratio, llamémosle OR_{pr}, como para el intervalo de probabilidad del 95%, que denotaremos (Inf_{pr}, Sup_{pr}). Nótese que este intervalo nace en cierto sentido de una "especulación" acerca

de cuál sería el intervalo que el investigador, teniendo en cuenta diversas fuentes previas a unos datos específicos, cree que con alta probabilidad contendría a la OR; de ahí que le llamemos "intervalo de probabilidad" y no "intervalo de confianza". El programa no pide los datos de la tabla 2x2 (los cuales pueden manejarse con cualquier programa adecuado, incluido el propio Epidat 4.0) sino que directamente hay que indicar un valor empírico – basado en los datos, tanto para OR como para su intervalo de confianza del 95%, que denotaremos por OR_{dt} y (Inf_{dt}, Sup_{dt}). Con esa información, construye una estimación y un intervalo a posteriori. También permite que se ofrezca un valor para calcular la probabilidad de que la OR a posteriori supere dicho valor.

Ejemplo

A comienzos del siglo XXI se propagó una noticia asombrosa, relacionada con una de las dolencias más temidas en el mundo industrializado y a la vez con la capacidad de la estadística para contribuir a mitigar sus efectos. Órganos de prensa de gran connotación mediática difundieron una primicia bajo titulares tales como el de *The New York Times* que rezaba "Adicionando arte al rigor estadístico" [20].

La historia se remontaba a diez años antes, cuando la revista *British Medical Journal* publicara el trascendente hallazgo de un grupo de investigadores británicos, resultante de un pequeño ensayo clínico realizado con pacientes infartados en una apartada región de Escocia [21]. Se trataba de aquilatar el grado en que una terapia trombolítica, administrada casi de inmediato en el domicilio a pacientes afectados de infarto agudo de miocardio, produce mejores resultados que cuando se aplica el mismo tratamiento, pero al menos dos horas más tarde, cuando el paciente está ya hospitalizado.

No era inverosímil que la trombólisis temprana ofreciera ventajas en materia de supervivencia; pero la ganancia reportada en el estudio era espectacularmente alta. Los investigadores observaron que la mortalidad por cualquier causa, transcurridos tres meses desde el infarto, para los pacientes tratados en el hogar era casi la mitad de la que se producía entre aquellos enfermos intervenidos sólo cuando habían arribado a un hospital.

Concretamente, los resultados fueron los que figuran en la Tabla 5.

Tabla 5.- Distribución de pacientes que mueren (por cualquier causa) y sobreviven tras 9 meses de aplicación del trombolítico en la vivienda o en el hospital.

	Vivienda	Hospital	**Total**
Mueren	13	23	**36**
Sobreviven	150	125	**275**
Total	**163**	**148**	**311**
Tasa	**8,0%**	**15,5%**	

Es fácil ver que $OR = \frac{13 \times 125}{23 \times 150} = 0{,}47$ y, aplicando las fórmulas arriba mencionadas, que el intervalo de confianza correspondiente, al 95%, es: (0,23; 0,97).

En medio de la euforia desatada por estos hallazgos, los estadísticos Stuart Pocock y David Spiegelhalter [22] realizaron un nuevo análisis de los mismos datos, también publicado en *British Medical Journal*, pero ahora basado en la lógica inferencial bayesiana.

Concretamente, ellos partieron de un valor de la OR y un intervalo de confianza establecidos *a priori* sobre la base de estudios precedentes. Estos fueron: OR=0,80 y (0,60; 1,00), respectivamente.

Resultados con Epidat 4.0:

Análisis bayesiano. Odds ratio:

Datos:

Intervalo de probabilidad (95%) a priori

OR	Límite inferior	Límite superior
0,800	0,600	1,000

Intervalo de confianza (95%) empírico

OR	Límite inferior	Límite superior
0,470	0,230	0,970

Resultados:

Intervalo de probabilidad (95%) a posteriori

OR	Límite inferior	Límite superior
0,733	0,573	0,937

Pr(OR > X) para los puntos seleccionados

Punto	Pr(OR > X)
0,500	0,999
0,800	0,242

Como se aprecia, la probabilidad de que OR sea inferior a 0,5 es nula, mientras que la de que no llegue al 0,8 es igual a un 69%. El enfoque bayesiano arroja una conclusión radicalmente diferente: si bien el tratamiento trombolítico precoz tendría un impacto superior al que se dispensa en el hospital, la mortalidad ni por asomo pasaría a ser en el primer caso la mitad que en el segundo. Según este enfoque, aun siendo muy optimista, la reducción porcentual sería mucho más modesta: pudiera rondar el 20% y, en el mejor de los casos, alcanzaría un 25%.

Sólo cinco años después, el físico y periodista científico Robert Matthews [23] señalaba en *New Scientist Magazine* que la vida parecía estar dando la razón a los bayesianos, a juzgar por la información ofrecida por Keith Fox, investigador del ámbito cardiovascular de la *Universidad de Edimburgo*. Pero el éxito del vaticinio se confirmó cabalmente cuando en mayo de 2000, un metanálisis riguroso [24], publicado en *Journal of the American Medical Association* comunicó que este tipo de drogas reduce la mortalidad en una magnitud ligeramente inferior al 20%, tal y como habían anticipado Pocock y Spiegelhalter. Esta cifra, por cierto, sintetiza el consenso actual de los especialistas.

14.3. Una población. Estimación de una proporción

Posiblemente, uno de los problemas más simples de la inferencia (y a la vez uno de los que se presenta con mayor frecuencia) es estimar una proporción poblacional θ. La explicación

correspondiente a este sencillo problema, permitirá captar algunas ideas generales del enfoque bayesiano (y por ende, válidas para los demás submódulos). Tal circunstancia determina que este punto sea algo más extenso que el resto.

El proceso para resolver la tarea mencionada exige en cualquier variante extraer una muestra de *n* sujetos de la población, en la que se evalúa una variable dicotómica. Los resultados se dividen en *e* "éxitos" y *f*=*n*-*e* "fracasos".

Supóngase entonces que θ es un porcentaje poblacional desconocido (por ejemplo, la tasa de prevalencia de asma en una comunidad) y que se ha concluido una indagación o encuesta para recoger información que permita estimarlo.

14.3.1. Solución convencional

El procedimiento regular que suele aplicarse es bien conocido: consiste en realizar una estimación puntual y luego estimar el grado de error atribuible a dicha estimación y, con esos datos, construir un intervalo de confianza.

Supóngase que se ha hecho un estudio con una muestra de tamaño *n*=200, entre cuyos miembros se detectaron *e*=11 casos positivos. El procedimiento convencional conduce a construir un intervalo de confianza para la tasa de asmáticos θ.

Las fórmulas bien conocidas para los límites inferior y superior (*I* y *S*, respectivamente) de un intervalo de confianza con nivel de confianza (1-α)100% serían:

$$I = p - Z_{1-\frac{\alpha}{2}}\sqrt{\frac{p(1-p)}{n}} \quad \text{y} \quad S = p + Z_{1-\frac{\alpha}{2}}\sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$$

donde $p = \frac{e}{n}$ es la estimación puntual de θ. En este caso: *n*=200, $p = \frac{11}{200} = 0{,}055$ y $Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1{,}96$ (suponiendo que se trabaja con el consabido α=0,05), de modo que un intervalo de confianza al 95% en este marco convencional vendría delimitado por los valores: *I*=0,023 y *S*=0,087.

Este procedimiento permite "confiar" en que el verdadero porcentaje se halla entre 2,3% y 8,7%. Esto quiere decir que el intervalo en cuestión ha sido obtenido por un método que el 95% de las veces da lugar a intervalos que contienen al verdadero parámetro; y de ahí dimana la confianza que se tiene en que *esta vez* haya ocurrido así. No se tiene derecho, sin embargo, a hablar de la *probabilidad* de que el intervalo contenga o no a la tasa desconocida.

El enfoque convencional parte de un supuesto implícito: no se tiene información alguna sobre la tasa que se quiere estimar. Desde luego, dicha tasa no se conoce exactamente. El objetivo es, justamente, incrementar el conocimiento que se tiene sobre el tema con anticipación; pero eso no equivale a que no se posea idea alguna. Esa es la distinción crucial entre esta solución y la bayesiana.

14.3.2. Solución bayesiana

La inferencia bayesiana exige tener *a priori* una idea acerca de los posibles valores en torno a los cuales pudiera estar la proporción θ (reflejo de nuestro conocimiento antes de realizar observación alguna); una vez que esta se ha formulado, se modifica nuestro conocimiento acerca de θ, y el mecanismo utilizado para la "actualización" es el Teorema de Bayes. De modo que, aplicado el teorema, toda la información acerca de la proporción desconocida está contenida en la distribución probabilística que se obtiene para θ, la llamada *distribución a posteriori*. A partir de ella se pueden realizar diferentes tipos de afirmaciones, como se ilustra de inmediato.

Como se ha dicho, la solución clásica parte de un desconocimiento total sobre el porcentaje de interés. Es razonable suponer, sin embargo, que de antemano se tengan ciertas ideas acerca de cuál puede ser ese valor desconocido; por ejemplo, podría considerarse altamente verosímil que la tasa de prevalencia de asma en la comunidad (θ), no esté muy distante de 9%. Desde luego, tal criterio inicial, nacido quizás de la experiencia propia y ajena, así como del encuadre teórico del problema, se produce en un marco de incertidumbre. Así, tal vez se piensa que 7% o 13% son también valores posibles, aunque acaso menos verosímiles que 9%. Y también estaríamos convencidos de que 55% sería sumamente improbable, a la vez que se pudiera estar persuadido de que cifras como 1% u 80% serían virtualmente imposibles. Tener de antemano puntos de vista como estos no solo es posible sino casi inevitable para alguien versado en la materia.

En la valoración realizada en el párrafo precedente se ha empleado una terminología probabilística informal, típica en las expresiones cotidianas; pero bien podría llevarse a un plano formal y el lenguaje evocativo de las probabilidades ("sumamente improbable", "altamente verosímil", "virtualmente imposible", etc.) podría ser convertido en números concretos.

De modo que el problema que se aborda es el de ganar conocimiento sobre *una tasa de prevalencia*; se sabe que se necesita información procedente de la realidad como parte del proceso inferencial, pero el investigador está a la vez consciente de que posee criterios racionales que son potencialmente valiosos a los efectos de resolver eficientemente dicho problema. El empleo de estos criterios en el proceso formal de estimación es posible pero, como se verá, exige transitar por el ejercicio de traducir esos criterios, en una u otra medida subjetivas, a un marco cuantitativo.

14.3.3. El enfoque bayesiano bajo supuestos artificialmente simplificados

Para utilizar el método bayesiano, por tanto, el primer paso consiste en fijar las probabilidades *a priori* $\Pr(\theta_i)$ que pudieran corresponderle a los valores posibles de θ_i y por cuyo conducto se resume la información disponible antes de realizar el experimento o la observación.

Supóngase que se conforma una distribución *a priori* a partir de una selección de un conjunto finito de posibles valores de θ, a cada uno de los cuales se le asigna una probabilidad (una distribución *a priori* bajo este supuesto se conoce como "discreta"). En algunos casos se sabe, o se sospecha fuertemente, que el valor de θ debe caer en un intervalo particular; siendo así, se puede elegir un conjunto de valores para θ dentro de este intervalo, o, si se tiene poco conocimiento acerca de la localización de la proporción, entonces se puede elegir una red de valores igualmente espaciados entre 0 y 1.

Acéptese de momento que hay solo k posibles valores para θ: θ_1, θ_2, …, θ_k a los que se han atribuido respectivas probabilidades que reflejan formal y cuantitativamente nuestros puntos de vista de partida (probabilidades *a priori*). Llámense $\Pr(\theta_1)$, $\Pr(\theta_2)$, …, $\Pr(\theta_k)$ a dichas probabilidades, donde:

$$\sum_{i=1}^{k} \Pr(\theta_i) = 1$$

Se debe consignar en este punto que Epidat 4.0 no aborda la solución del problema bajo este supuesto de que la distribución de θ es discreta. Aquí se introduce solo para allanar el proceso de comprensión del enfoque bayesiano, pero el presente software encara el problema directamente en una situación realista, como se explica e ilustra más adelante.

Nótese que, en la medida que se atribuyen probabilidades a cada uno de los valores posibles, el parámetro *se convierte* en una variable aleatoria con cierta distribución explícita. El hecho de que se hable de que "el parámetro sea una variable aleatoria" constituye una especie de contrasentido para el estadístico clásico. Solo la comprensión de que se trata de un recurso artificial por medio del cual se expresa nuestras certidumbres e incertidumbres previas puede conferir sentido a la idea. Superado ese escollo, ya se puede hablar, por ejemplo, del valor esperado de θ y computarlo con acuerdo a la fórmula conocida:

$$E(\theta) = \sum_{i=1}^{k} \theta_i \Pr(\theta_i) \quad (4)$$

Supóngase también que se ha hecho una experiencia empírica consistente en observar n individuos, y que e de ellos resultan tener la condición de interés.

Lo que permite el Teorema de Bayes es reconstruir nuestra visión inicial con los datos que arroja la información empírica. Por esa vía se establece la probabilidad de que el verdadero valor de θ sea igual a θ_j. Se trata de la llamada *probabilidad a posteriori*, ya que es la que se obtiene *luego* de haber observado los datos.

Anteriormente se expresó el Teorema de Bayes a través de la fórmula (3):

$$\Pr(A_j \mid B) = \frac{\Pr(B \mid A_j)\Pr(A_j)}{\sum_{i=1}^{k} \Pr(B \mid A_i)\Pr(A_i)}$$

Si en dicha fórmula, los θ_j ocupan el lugar de A_j y ciertos *datos* (en este caso que e de los n individuos encuestados son asmáticos) ocupan el de B, entonces esta adopta la forma siguiente:

$$\Pr(\theta_j \mid \text{datos}) = \frac{\Pr(\text{datos} \mid \theta_j)\,\Pr(\theta_j)}{\sum_{i=1}^{k} \Pr(\text{datos} \mid \theta_i)\,\Pr(\theta_i)} \quad (5)$$

La probabilidad $\Pr(\text{datos} \mid \theta_j)$ es la llamada *verosimilitud* correspondiente a θ_j; se trata de un número que cuantifica cuán verosímil es que se hayan obtenido esos datos supuesto que la verdadera tasa fuera θ_j.

Se aplicará en principio la expresión (5) para resolver el problema que se intenta resolver. Por ejemplo, podría postularse que la tasa de asmáticos pudiera corresponderse con solo uno de los siguientes k=5 porcentajes (modelos posibles): 5%, 7%, 9%, 11% y 13%. Un

investigador podría considerar que las probabilidades que se deben atribuir respectivamente a las distintas opciones son las que se recogen en la Tabla 6.

Tabla 6.- Distribución de probabilidad *a priori* para las 5 prevalencias posibles.

	Prevalencias posibles				
	5%	**7%**	**9%**	**11%**	**13%**
Probabilidades *a priori* atribuidas	0,10	0,20	0,40	0,20	0,10

El valor esperado de θ es, de acuerdo con (4):

$$E(\theta)=(0,05)(0,10)+(0,07)(0,20)+(0,09)(0,40)+(0,11)(0,20)+(0,13)(0,10)=0,09$$

Nótese que este juego de probabilidades *a priori* no solo refleja la posición que se tiene sobre el valor (9%) en torno al cual podría hallarse la tasa desconocida, sino también nuestro grado de incertidumbre. Cuánto mayor sea la dispersión de las probabilidades *a priori* atribuidas a los valores posibles para θ, mayores dudas se estarían reflejando, y viceversa. Por ejemplo, en lugar de las probabilidades consignadas en la Tabla 6, un segundo investigador podría conferirle una probabilidad más baja al valor de 9% (dígase una probabilidad de 0,30) y redistribuir la probabilidad restante asignando 0,20 para los valores de 7% y 11%, y 0,15 tanto a 5% como a 13%.

En este caso, se seguiría teniendo $E(\theta)=0,09$, pero se estaría comunicando una convicción mucho más débil en el sentido de que θ sea igual a 9%. El segundo investigador estaría expresando un grado de incertidumbre mayor; es decir, estaría otorgando más credibilidad en principio a la posibilidad de que la tasa se aleje de tal valor en una u otra dirección.

Sin embargo, los resultados pudieran no ser demasiado diferentes, salvo que se trate de visiones drásticamente distintas. El examen de las posibles modificaciones es lo que se conoce como "análisis de sensibilidad", y se trata de un paso metodológicamente recomendado. Ocasionalmente, por otra parte, el investigador pudiera preferir no anticipar criterio alguno; en tal caso, optará por los llamados "*priors* no informativos" (es decir, que elegirá la distribución uniforme como información *a priori*, lo cual equivale en esencia a dejar "que los datos hablen por sí mismos"; en este ejemplo, equivaldría a atribuir probabilidad 0,2 a cada una de las 5 posibilidades).

Por otra parte, debe subrayarse que estos supuestos son artificialmente simples: carece de sentido que el investigador piense que hay solo 5 valores posibles para θ; resultan, sin embargo, convenientes a los efectos de exponer el proceso.

El siguiente paso, por tanto, consiste en calcular las verosimilitudes (término en inglés, *likelihoods*). En general, la verosimilitud de un modelo poblacional es la probabilidad de que se hayan producido los datos observados d (o una función de ellos, por ejemplo, una tasa calculada usando dichos datos) supuesto que ese modelo es válido.

Ahora bien, la probabilidad de obtener estos datos (es decir, de que se tengan e éxitos en n intentos independientes), si la probabilidad de cada intento es igual a θ, no es otra cosa que el valor de una densidad binomial con parámetros n y θ evaluada en e (e: 0, 1, ..., n):

$$\Pr(e|n,\theta)=\binom{n}{e}\theta^{e}(1-\theta)^{n-e} \qquad (6)$$

donde $\binom{n}{e} = \frac{n!}{e!\,(n-e)!}$.

Supóngase ahora que se hace una encuesta sobre 200 sujetos elegidos al azar y que se observa que 11 de ellos son asmáticos. Es decir, en ese caso n=200 y e=11, lo cual arroja una estimación puntual de 5,5%.

Consecuentemente, la verosimilitud de uno de los modelos posibles, por ejemplo, el que afirma que la tasa de asmáticos es 0,05 (θ=0,05), es:

$$\binom{200}{11} 0{,}05^{11}\, 0{,}95^{189} = 0{,}1167$$

En la Tabla 7 se muestran todos los cálculos necesarios para este ejemplo. La columna 3 resulta de aplicar la expresión anterior a cada uno de los modelos. A continuación se multiplican las probabilidades *a priori* por sus correspondientes verosimilitudes, se suman todos estos productos (0,0381), y se divide cada producto por dicha suma para obtener las probabilidades posteriores (quinta columna). Por ejemplo, para el modelo que establece que la prevalencia es igual a 0,05, al cual se atribuye una probabilidad *a priori* de 0,1 y al que corresponde una verosimilitud de 0,1167, se multiplica la probabilidad *a priori* por la verosimilitud y se divide el resultado (0,0117) por la suma total de los productos (0,0381); el valor que se obtiene, 0,306, es la probabilidad posterior de ese modelo.

Tabla 7.- Resultados de los cálculos del ejemplo.

Modelo	Prior	Verosimilitud	Prior ×Verosimilitud	Posterior
0,05	0,10	0,1167	0,0117	0,306
0,07	0,20	0,0847	0,0169	0,445
0,09	0,40	0,0221	0,0088	0,232
0,11	0,20	0,0030	0,0006	0,016
0,13	0,10	0,0003	0,00003	0,001
Suma	**1**		**0,0381**	**1**

Denótese por Pr(5% | *d*) a la probabilidad de que sea correcto el modelo que afirma que θ=0,05 supuestos los datos de que una muestra de tamaño 200 arrojó una tasa de 5,5% (que se denota por *d*). Según (5), la probabilidad *a posteriori* Pr(5% | *d*) es igual a:

$$\Pr(0{,}05 \mid d) = \frac{(0{,}1167)(0{,}1)}{(0{,}1167)(0{,}1) + (0{,}0847)(0{,}2) + (0{,}0221)(0{,}4) + (0{,}0030)(0{,}2) + (0{,}0003)(0{,}1)} = 0{,}306$$

Como se puede apreciar, los datos han dado lugar a una redistribución de las probabilidades iniciales. El nuevo valor esperado es:

$$E(\theta \mid d) = (0{,}05)(0{,}306)+(0{,}07)(0{,}445)+(0{,}09)(0{,}232)+(0{,}11)(0{,}016)+(0{,}13)(0{,}001)=0{,}069$$

que resulta ser ahora muy próximo a 7%.

Por otra parte, el grado de incertidumbre es considerablemente menor. De hecho, los modelos θ=0,11 y θ=0,13 podrían virtualmente ser descartados a la luz de los datos empíricos.

> **Nota:** Se podrían hacer estos cálculos con el submódulo destinado al Teorema de Bayes. Usando el archivo en Excel teoremadebayes.xls que contiene 6 hojas, ha de operarse con la hoja de las probabilidades *a priori* (llamada *asma a priori*) y con la hoja donde figura la matriz de verosimilitudes (nombrada *asma verosimil*).

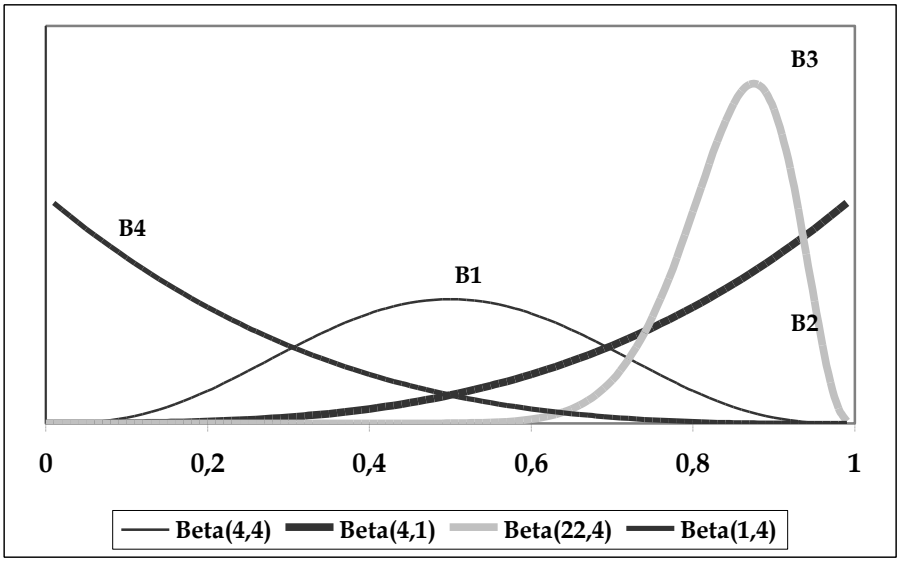
14.3.4. El paso a la continuidad

Colocando ahora las cosas en un marco realista, considérese el caso en que θ se puede ubicar en cualquier punto del intervalo (0,1). Ahora las probabilidades *a priori* no se pueden enumerar, pues son infinitas. El modo de representarlas es a través de una función de densidad correspondiente a una distribución continua. Cualquier función de densidad continua definida en el intervalo (0,1) puede ser útil (siempre que refleje el punto de vista del investigador), pero la más usual en el caso en que se estima una proporción es la distribución beta, que depende de dos parámetros (a>0 y b>0). Dicha distribución se extiende solo sobre el intervalo (0,1), de modo que cumple con la condición óptima para representar nuestra percepción acerca de cuán probables son unos u otros valores de un parámetro que también está constreñido a tales límites. La función de densidad beta y sus propiedades pueden verse en cualquier libro de probabilidades y, aunque más abajo se exploran sus rasgos con cierta extensión, procede adelantar que, en particular, puede corroborarse que su media y su desviación estándar son, respectivamente, las siguientes:

$$\mu = \frac{a}{a+b} \qquad \text{y} \qquad \sigma = \sqrt{\frac{a\,b}{(a+b)^2(a+b+1)}}$$

La Figura 1 permite apreciar parcialmente la diversidad de formas que puede asumir la distribución beta en dependencia de los valores que adopten a y b. Así, se ve que la curva asume muy diferentes formas para cuatro juegos de parámetros: la curva **B1** corresponde a la pareja a=4, b=4, para a=4, b=1 se obtiene la curva **B2**, a=22, b=4 origina la curva **B3** y la pareja a=1, b=4, la curva **B4**.

Figura 1. Funciones de densidad beta para cuatro pares de parámetros.



Un caso de particular interés es aquel en que a=1 y b=1 (no representada en la Figura 1); con estos parámetros, la distribución beta coincide con la uniforme en (0,1). Si se eligiera ésta como distribución *a priori*, ello significa que el investigador está adoptando una posición totalmente "neutra" (sin escorarse en sentido alguno, pues estaría otorgando la misma probabilidad a todos los valores posibles). El análisis bayesiano es en tal caso esencialmente coincidente con el que se obtiene mediante el enfoque clásico.

Nuevamente, supóngase que en una muestra de tamaño n se registran e asmáticos. Al número de no asmáticos se le llamará $f=n-e$. En este caso, la fórmula (3) involucra a una integral en lugar de a un sumatorio (de hecho –expresado de un modo informal- la integral en un intervalo no es otra cosa que la suma de los infinitos valores de la función integrada en dicho intervalo). Nótese que la ley de probabilidad total, que expresaba que:

$$\Pr(B) = \sum_{i=1}^{k} \Pr(B \mid A_i)\Pr(A_i)$$

se traduce en el caso continuo a:

$$\Pr(B) = \int_{\Omega} \Pr(B \mid x) f(x)\, dx$$

donde $f(x)$ es la función de densidad de una variable aleatoria X evaluada en x, $\Pr(B \mid x)$ es la probabilidad de B supuesto que $X=x$, y Ω es el recorrido continuo de valores posibles para X.

No es difícil probar que si la distribución *a priori* es Beta(a,b) y los datos siguen una distribución binomial, para la que se han producido e "éxitos" y f "fracasos" entonces la distribución *a posteriori* es Beta($a+e$,$b+f$). Se dice que la distribución beta es *conjugada* para la binomial.

Si, por ejemplo, se tuviera cierta convicción *a priori* de que $\theta \approx 0{,}30$, teniendo en cuenta las fórmulas de la media y la varianza de la distribución beta, se podría fijar a y b de manera que:

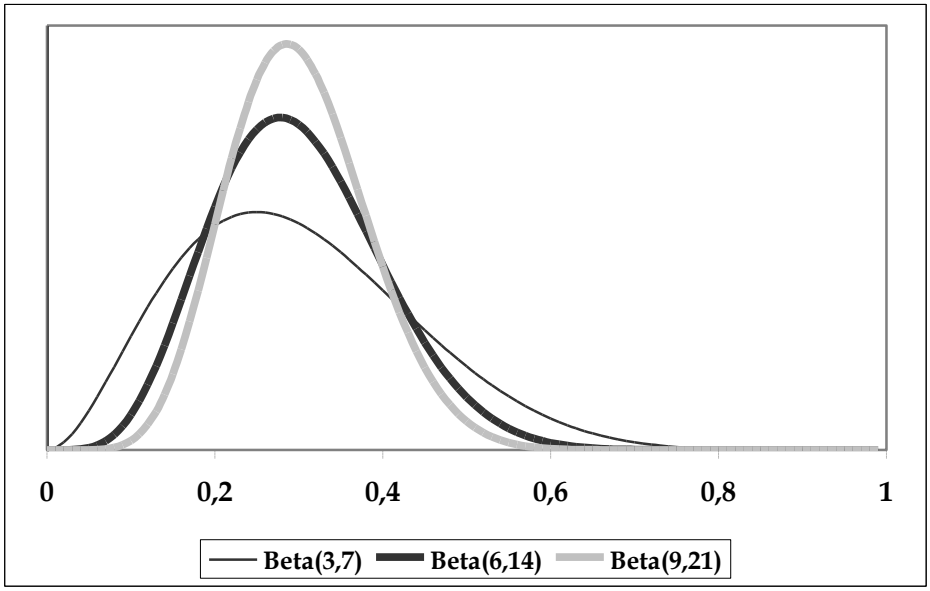
$$\frac{a}{a+b} = 0{,}30$$

Naturalmente, infinitas parejas cumplen tal condición. Si se estuviera poco convencido de la visión *a priori* sobre el valor en torno al cual pudiera hallarse θ, se podría fijar, por ejemplo, a=3 y b=7; si se concediera más credibilidad al valor medio postulado, una expresión paramétrica acorde con ese menor grado de incertidumbre podría conducir a fijar a=6 y b=14 o, por ejemplo, a=9 y b=21.

La Figura 2 refleja esas tres posibilidades. Epidat 4.0 cuenta con una interfase gráfica: cuando el usuario comunica valores para a y b, se produce un gráfico que le permite valorar si la forma de la función de densidad es acorde con su visión. Si quiere enmendar dicha visión y cambiarla por otra que considere más adecuada, bastará cambiar los parámetros y podrá examinar una nueva curva antes de pasar a dar los datos para su "actualización".

Como puede apreciarse, la forma de la función de densidad es muy parecida para las tres curvas (la media es la misma), pero las curvas varían en el grado de concentración en torno a esa media). Las varianzas de las tres distribuciones son respectivamente: 0,019, 0,010 y 0,007. Supóngase para lo que sigue que se acepta la primera de las tres distribuciones consideradas (a=3 y b=7).

Figura 2. Funciones de densidad beta para 3 variantes en que la media es 0,30.



Supóngase nuevamente que la muestra de tamaño n=200 arroja 11 asmáticos (e=11 y f=189); siendo así, la densidad *a posteriori* sería la correspondiente a una distribución beta con parámetros $a+e$=14 y $b+f$=196, que tiene una media de 0,067 y una desviación estándar de 0,017.

Como se observa, la distribución *a posteriori* se escora notablemente a la izquierda en relación a la distribución inicial, que estaba centrada en 30%. Este resultado es coherente con el hecho de que la tasa observada, 5,5%, es marcadamente inferior a tal previsión. Por otra parte, la nueva distribución, *actualizada* con la información empírica, es apreciablemente más estrecha, lo que resulta de que el tamaño muestral es bastante grande. La nueva distribución pone de manifiesto que los datos corrigen al supuesto inicial y que si bien éste tiene cierto peso, la verosimilitud domina. Este es un rasgo típico del enfoque bayesiano: cuando el tamaño muestral es muy grande, la distribución *a priori* que se elija tiende a ser irrelevante. Esa misma circunstancia, dicho sea de paso, subraya que la máxima utilidad del bayesianismo se produce cuando los tamaños muestrales no son muy grandes.

Ya en el marco bayesiano, una vez construida la distribución *a posteriori*, procede sacar conclusiones por su conducto. Lo singular es que, con esta herramienta, tales conclusiones pueden ser directamente expresadas en términos de probabilidad, algo imposible, como se ha dicho, en el marco de la estadística frecuentista clásica. Por ejemplo, se puede decir que la probabilidad de que θ supere a 7% es igual a 0,39; o que la de que esté entre 4% y 8% es igual a 0,75. En efecto, al contar con la distribución del parámetro, se trata en este caso de computar áreas bajo la función de densidad correspondiente (resolver ciertas integrales); es decir, hallar las áreas bajo la curva de densidad en los intervalos que sean de interés, algo que resulta sencillo con las posibilidades computacionales actuales y que Epidat 4.0, naturalmente, incorpora entre sus posibilidades.

14.3.5. Intervalo de probabilidad

Un procedimiento de análisis de gran interés se relaciona con los llamados *intervalos de probabilidad*. Ellos evocan claramente a los intervalos de confianza clásicos, pero tienen un rasgo distintivo fundamental: a diferencia de estos últimos, el intervalo de probabilidad (también llamado *de credibilidad*) es un intervalo dentro del cual se hallaría el parámetro con cierta probabilidad especificada. Para fijar las ideas, imaginemos que se quiere identificar un intervalo que contenga a θ con probabilidad (1-α)100% donde 0<α<1. Supóngase que α=0,05 (como ocurre en la inferencia clásica), de modo que en ese caso la probabilidad con la cual estaría el parámetro dentro del intervalo sería 95%.

Ahora bien, típicamente existirán infinitos intervalos que cumplan esa condición. ¿Con cuál de ellos operar? Hay varias maneras de elegirlo, pero el interés se centra básicamente en el llamado *intervalo de máxima densidad*.

El *intervalo de máxima densidad* se define como aquel intervalo (I,S), entre los que tienen probabilidad 1-α, para el cual la función de densidad f cumple la siguiente condición: $f(x) \geq f(y)$ cualquiera sea $x \in (I,S)$ y cualquiera sea $y \notin (I,S)$. Este intervalo coincide, salvo situaciones excepcionales, con el intervalo más corto de entre los que cumplen la condición de tener bajo la curva un área de magnitud (1-α)100%; es decir, el intervalo tal que el valor $S-I$ sea mínimo entre aquellos que cumplen $P(I \leq \theta \leq S) = 1-\alpha$.

En el ejemplo de la Sección precedente, los percentiles más relevantes de la distribución *a posteriori* Beta(14, 196) son:

Percentil	Valor
2,5%	0,037
5%	0,040
10%	0,045
25%	0,054
50%	0,065
75%	0,078
90%	0,090
95%	0,098
97,5%	0,105

El intervalo [0,037; 0,105] es un "intervalo de probabilidad" al 95% para θ pero no es el más corto de todos los que tienen esa condición; es decir, no es el de máxima densidad. Este ha de hallarse a través de algoritmos de optimización como el que emplea Epidat 4.0 y que en este caso resulta ser [0,035; 0,101] como se recoge en el ejemplo que figura debajo. En este caso particular, la diferencia es muy escasa pero no necesariamente siempre será así.

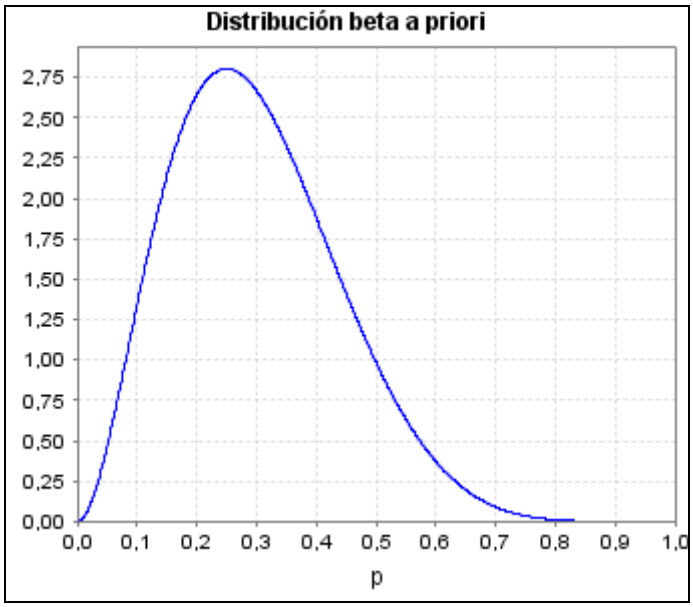
Por último, repárese en la diferencia que existe entre el intervalo de confianza calculado según los métodos tradicionales y el intervalo probabilístico que se obtiene a partir de los métodos bayesianos. Para los datos del ejemplo, se tiene un 95% de confianza en que la proporción de asmáticos de la comunidad se encuentra en el intervalo que tiene como límite inferior a 0,023 y superior a 0,087 (intervalo de confianza tradicional); mientras que, según los métodos bayesianos, se tiene un 95% de probabilidad de que el intervalo [0,037; 0,105] contenga el valor del parámetro (proporción de asmáticos). Como se ve, los intervalos son similares (desde el punto de vista matemático, porque la interpretación es diferente como ya

se sabe), lo cual se debe al tamaño de muestra tan grande que se usó; en efecto, si el tamaño de muestra es grande el enfoque bayesiano puede no diferir demasiado del frecuentista, porque la verosimilitud tiene mayor peso que la información *a priori*. Lo cierto es que un tamaño de muestra grande nunca es "malo", si bien podría perderse parte del atractivo del enfoque bayesiano; pero cuando no es el caso, que es lo que suele ocurrir, el enfoque bayesiano sí juega un papel cardinal, y ahí radica una de sus ventajas con respecto al método frecuentista.

Ejemplo

Considérese el ejemplo de estimación arriba planteado usando Epidat 4.0.

Para definir una distribución Beta(a, b) *a priori* con a=3 y b=7, se dan estos datos al programa y se marca *Graficar*. Se tendría la curva siguiente:



Si no se tiene ninguna idea acerca del valor que deben tomar los parámetros a y b para que la distribución beta correspondiente adopte la forma que represente nuestra convicción sobre la proporción P, Epidat 4.0 permite, alternativamente, especificar un valor para la media (entre 0 y 1) y para la desviación estándar (mayor que 0) de dicha distribución. A partir de estos datos, el programa calcula los valores de *a* y *b* que definen una distribución beta con la media y desviación establecidas. Como estos parámetros tienen que ser mayores que 0, la desviación estándar no puede superar un determinado valor, que depende de la media, y que Epidat 4.0 indica a través de un mensaje durante la entrada de datos.

Ahora se comunican los éxitos y fracasos de una experiencia concreta; éxitos=11 y fracasos=189, así como que se quiere un intervalo de probabilidad al 95% y conocer el área a la izquierda de 0,12.

Resultados con Epidat 4.0:

Análisis bayesiano. Estimación de una proporción:

Datos:

Datos muestrales	Valor
Éxitos	11
Fracasos	189
Total	200

Distribución beta	A priori	A posteriori
Parámetro a	3,000	14,000
Parámetro b	7,000	196,000
Media	0,300	0,067
Desviación estándar	0,138	0,017

Resultados:

Área a la izquierda de los puntos seleccionados

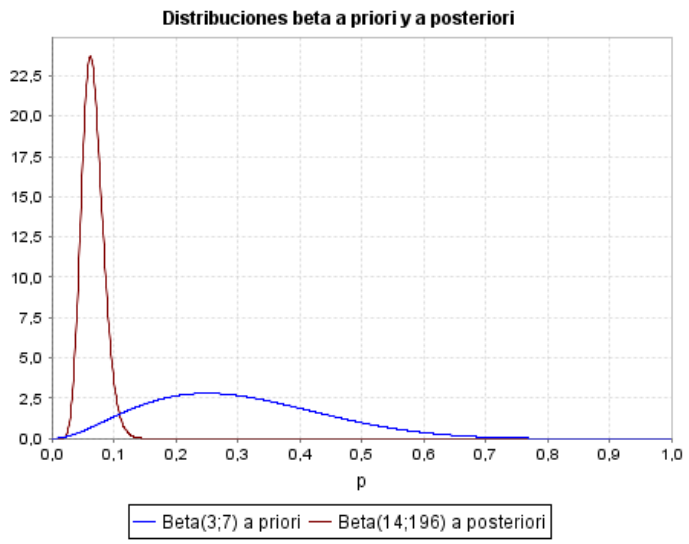
Punto	Área
0,120	0,996

Percentiles relevantes

0,025	0,050	0,100	0,250	0,500	0,750	0,900	0,950	0,975
0,037	0,041	0,046	0,054	0,065	0,077	0,089	0,097	0,104

Intervalo de máxima densidad que acumula el 95%
Límite inferior: 0,035
Límite superior: 0,101

Gráficos:



Obsérvese que en este ejemplo se ha pedido el área a la izquierda de 0,12. El resultado fue 0,996. Esto quiere decir que, a la luz de los datos, y hecha con ellos la actualización respecto de nuestra idea original, se puede asegurar que la probabilidad de que la tasa que nos ocupa sea superior a 12% es virtualmente nula (0,4%), ya que 1-0,996=0,004, el área a la derecha, complemento de la que queda a la izquierda. El área entre dos puntos, naturalmente, se calcula restándole al área a la izquierda del mayor el área a la izquierda del menor.

14.4. Una población. Valoración de hipótesis sobre una proporción

14.4.1. Proporción igual a una constante

Se valora la hipótesis H: $P=P_0$ frente a la hipótesis K: $P\neq P_0$

El primer dato que ha de introducir en el programa es el valor de P_0 que se quiere valorar. Luego hay que dar la distribución *a priori* que se supone para el parámetro P. Como se explicó en el submódulo de estimación, se operará con la distribución Beta(*a*, *b*), y los parámetros *a* y *b* pueden introducirse directamente, o bien estimarse a partir de la media y la desviación estándar de la distribución beta. En cualquiera de los dos casos, la media debe ser aproximadamente igual a P_0, de modo que debe cumplirse la condición:

$$\frac{a}{a+b} \approx P_0 \text{ o media } \approx P_0$$

lo cual es enteramente razonable, ya que si el usuario pensara *a priori* que la media del parámetro fuera diferente de P_0 no tendría sentido para él hacer la prueba de hipótesis.

Debe advertirse que los parámetros *a* y *b* solo pueden tomar valores mayores que 0; asimismo, la media debe ser un valor entre 0 y 1 y la desviación estándar será positiva y acotada superiormente por un valor del que Epidat 4.0 informa, para garantizar que los parámetros *a* y *b* calculados no sean negativos.

Definida la distribución *a priori*, se podrá visualizar su representación gráfica, por si el usuario desea cambiar su posicionamiento *a priori* luego de ver el gráfico.

El procedimiento exige que se establezca también una probabilidad *a priori* (*q*) de la validez de H. En ese punto hay que comunicar *e* y *f*, donde *e* es el número de éxitos y *f* el de fracasos en $n=e+f$ experiencias.

El programa computa entonces el factor de Bayes (a favor y en contra de H, BF y BC respectivamente), así como la probabilidad *a posteriori* de la veracidad de H.

Debe tenerse en cuenta que si el usuario no quiere "tomar partido" *a priori* sobre la validez de H, puede optar por informar que q=0,5, lo cual hace que la probabilidad *a posteriori* solo quede en función de BF:

$$\Pr(H \mid \text{datos}) = \frac{BF}{BF+1}$$

Debe recordarse que en el marco bayesiano, no se trata de "elegir" entre una hipótesis y otra, de rechazar o no la hipótesis nula, sino de identificar en qué medida una es más razonable que la otra; tanto el BF como la probabilidad *a posteriori* sirven a ese fin, aunque esta última sea más expresiva para la mayor parte de los usuarios. Sobre esas bases se pueden tomar decisiones prácticas o incluso hacer otros desarrollos o análisis (tales como la optimización de decisiones con la incorporación de funciones de utilidad, no incluidos en el presente programa).

Ejemplo

Supóngase que se discute la validez de una hipótesis que afirma que la tasa de prevalencia de cierta enfermedad es igual a 0,7 (70%). Se fija entonces P_0=0,7.

Para representar la curva *a priori* se eligen *a*=3,5 y *b*=1,5. Se otorga una probabilidad bastante alta *a priori* de que tal hipótesis es cierta: *q*=0,8, y se informa que el resultado de un estudio por muestreo sobre 29 sujetos dio lugar a *e*=11 y *f*=18.

Resultados con Epidat 4.0:

Análisis bayesiano. Valoración de hipótesis sobre una proporción:

Datos:

Hipótesis: Proporción igual a 0,7
Probabilidad a priori de la validez de H: 0,8

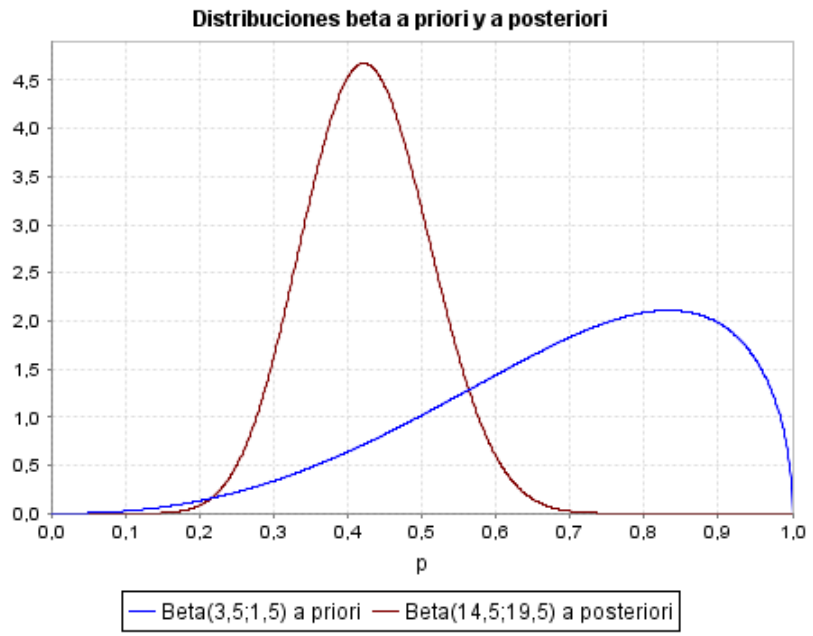
Datos muestrales	Número
Éxitos	11
Fracasos	18
Total	29

Distribución beta	A priori	A posteriori
Parámetro a	3,500	14,500
Parámetro b	1,500	19,500
Media	0,700	0,426
Desviación estándar	0,187	0,084

Resultados:

Factor de Bayes a favor de H: 0,013
Factor de Bayes en contra de H: 78,428
Probabilidad a posteriori de la veracidad de H: 0,049

Gráficos:



Esto significa que es 78 veces más probable que sea cierta la hipótesis complementaria a que lo sea H. Si se incorpora la probabilidad *a priori* que se había dado para este hecho, se obtiene la probabilidad *a posteriori* de que H sea cierta; un número sumamente bajo: 0,049.

14.4.2. Proporción dentro de un intervalo

En este caso se valora la hipótesis H: $P \in [P_1, P_2]$ frente a la hipótesis complementaria K: $P<P_1$ o $P>P_2$.

Además de los valores de P_1 y P_2 debe proveerse al programa de los parámetros de la distribución beta, *a* y *b*, que caracterizan la apreciación *a priori* del investigador sobre la distribución del parámetro de interés. Los valores de *a* y *b* pueden introducirse directamente, o bien estimarse a partir de la media y la desviación estándar de la distribución beta. Definida la distribución *a priori* se podrá visualizar su representación gráfica, por si el usuario desea cambiar su posicionamiento *a priori* luego de ver el gráfico.

El procedimiento exige que se establezca también una probabilidad *a priori* (*q*) de la validez de H. En ese punto hay que comunicar *e* y *f*, donde *e* es el número de éxitos y *f* el de fracasos en $n=e+f$ experiencias.

Epidat 4.0 computa, entonces, la probabilidad de la hipótesis:

$$\Pr(H) = F(P_2) - F(P_1)$$

donde F(P) es la función de distribución *a posteriori* evaluada en P (área bajo la curva de densidad *a posteriori* que queda a la izquierda de P) y, con este valor, el factor de Bayes a favor de H (BF):

$$BF = \frac{\Pr(H)}{\Pr(K)}$$

y, finalmente, la probabilidad *a posteriori* (PP) de la veracidad de H:

$$PP = \frac{qBF}{qBF + 1 - q}$$

Quiere esto decir que la idea inicial que se tenía acerca de cuán probablemente cierta era la hipótesis se transforma y, luego de haber observado los datos, la probabilidad pasa a ser PP.

Debe tenerse en cuenta que si el usuario no quiere "tomar partido" *a priori* sobre la validez de H, puede optar por informar que q=0,5, lo cual hace que la probabilidad *a posteriori* solo quede en función de BF:

$$PP = \frac{BF}{BF + 1}$$

lo cual, a su vez, equivale a que PP=Pr(H).

Ejemplo

Supóngase que se valora la hipótesis para P_1=0,5 y P_2=0,8. Para representar la curva *a priori* se eligen a=3,5 y b=1,5. Se otorga una probabilidad bastante alta *a priori* de que tal hipótesis es cierta (q=0,8) y se informa que el resultado de un estudio por muestreo sobre 29 sujetos dio lugar a e=11 y f=18.

Entonces, los resultados que se obtienen del programa son:

Análisis bayesiano. Valoración de hipótesis sobre una proporción:

Datos:

Hipótesis: Proporción [0,5; 0,8]
Probabilidad a priori de la validez de H: 0,8

Datos muestrales	Número
Éxitos	11
Fracasos	18
Total	29

Distribución beta	A priori	A posteriori
Parámetro a	3,500	14,500
Parámetro b	1,500	19,500
Media	0,700	0,426
Desviación estándar	0,187	0,084

Resultados:

Factor de Bayes a favor de H: 0,238
Factor de Bayes en contra de H: 4,203
Probabilidad a posteriori de la veracidad de H: 0,488

14.5. Dos poblaciones. Estimación de efectos

14.5.1. Estimación de una diferencia de proporciones

En la parte inicial de esta ayuda (Sección 14.0.1) se resolvió un problema típico de la investigación médica a través de una prueba de hipótesis. A continuación, se expone la solución de este problema bajo el enfoque bayesiano. Dicha solución, como se verá, transita precisamente por la estimación de una diferencia de proporciones.

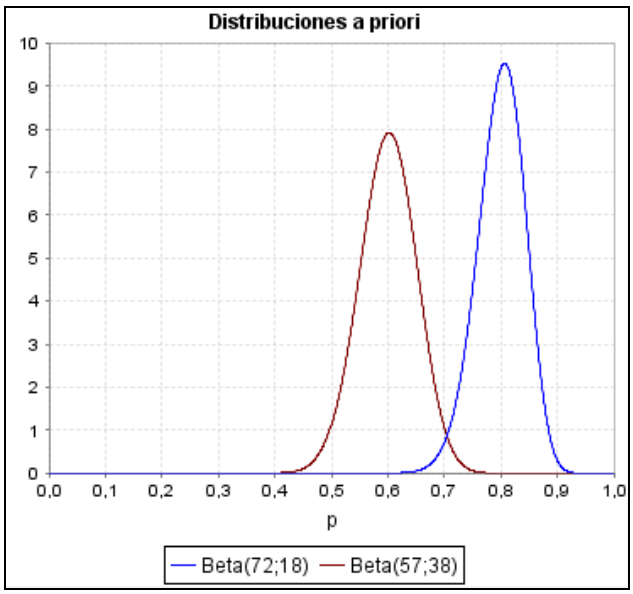
Recuérdese que se trataba de un ensayo clínico para valorar si los pacientes afectados por quemaduras hipodérmicas se recuperan más rápidamente cuando el tratamiento combina cierta crema antiséptica con un apósito hidrocoloide que cuando se utiliza solamente la crema antiséptica. Se conoce con bastante certeza que solo aproximadamente el 60% de los pacientes se recupera con este último recurso. El equipo investigador tiene, por otra parte, motivos teóricos e indicios empíricos surgidos de la literatura y del trabajo cotidiano de enfermería que hacen pensar con sólidas razones para el optimismo que el tratamiento combinado es más efectivo que el tratamiento simple [5].

Se había organizado un experimento con n pacientes, $n/2$ de los cuales se eligen aleatoriamente para ser atendidos con el tratamiento novedoso (combinación de crema antiséptica y apósito hidrocoloide), en tanto que a los $n/2$ restantes se les aplicará el tratamiento convencional (crema solamente).

En el ejemplo interesa ganar conocimiento acerca de dos proporciones: las tasas P_e y P_c de recuperación en cierto lapso con los tratamientos experimental y convencional respectivamente. Cada una de ellas es un valor que puede coincidir con cualquiera de los infinitos números reales que se hallan entre 0 y 1. Desde luego, se ignora cuáles son esos dos valores, pero ello no quiere decir que no se sepa absolutamente nada sobre ellos.

El primer paso de este enfoque exige expresar nuestras ideas iniciales (*a priori*) mediante una distribución de probabilidades para cada proporción. Recuérdese que los investigadores consideran de antemano, sobre bases racionales, teóricas e incluso empíricas, que es muy verosímil que el tratamiento que combina la crema antiséptica con el apósito hidrocoloide sea más efectivo que el tratamiento con crema solamente (de lo contrario no planificarían el ensayo). En este caso, el enfoque bayesiano exige que el investigador consiga expresar en términos probabilísticos su conocimiento (y su ignorancia) sobre esta proporción; es decir, que declare las zonas del intervalo (0,1) en las que resulta virtualmente imposible que se halle el valor, así como el grado en que considera probable que éste se ubique para las zonas complementarias. La asignación de las probabilidades *a priori*, por ejemplo, puede dar cuenta de la convicción anticipada de que P_c se encuentra casi con seguridad entre 0,4 y 0,8, con alta probabilidad en una vecindad de 0,6, y que se reduce rápidamente cuando se aleja de ese punto; y en cuanto a P_e, que se halla en un entorno de 0,8, con muy escasa probabilidad de estar fuera del intervalo [0,7; 0,9] [5].

Como se había visto en el caso de la estimación de proporciones, la forma funcional más empleada para una densidad *a priori* es la que se asocia a la distribución beta (véanse la definición y diversas propiedades de esta distribución en la Sección 14.3.4). En este caso, en que se tienen dos proporciones, procede que los investigadores especifiquen valores de a y b para cada una de ellas con acuerdo a la visión arriba descrita. El investigador puede "jugar" con los valores de a y b, e ir observando los gráficos hasta arribar al más apropiado de acuerdo con sus creencias *a priori* sobre cada una de las proporciones de interés. Epidat 4.0 ofrece exactamente esta interfase gráfica con el usuario. En el ejemplo, la distribución beta *a priori* para P_e que se ajusta a la visión descrita podría ser la que tiene parámetros a_e=72 y b_e=18, y en el caso de P_c, la distribución beta con parámetros a_c=57 y b_c=38. La figura siguiente muestra estas funciones de densidad seleccionadas *a priori* para las proporciones P_e y P_c tal y como se obtienen a través de Epidat 4.0 (1-Tratamiento experimental, 2-Tratamiento convencional):



Epidat 4.0 también ofrece la posibilidad de especificar la media y la desviación estándar para cada una de las distribuciones beta *a priori* sobre las dos proporciones. A partir de estos datos, el programa calcula, en cada caso, los valores de a y b que definen una distribución beta con la media y desviación establecidas. Como estos parámetros tienen que ser mayores que 0, la desviación estándar no puede superar un determinado valor, que depende de la media, y que Epidat indica a través de un mensaje durante la entrada de datos.

En el ejemplo, para los datos de la Tabla 1 se tenía: e_e=30 y f_e=10 por una parte, y e_c=24 y f_c=16 por otra; como a_e=72, b_e=18, a_c=57 y b_c=38, ahora las distribuciones *a posteriori* para P_e y P_c serían, respectivamente, $Beta_e(102, 28)$ y $Beta_c(81, 54)$.

Algo análogo puede hacerse si los resultados experimentales hubieran sido los de la Tabla 2 para la cual e_e=103, f_e=97, e_c=120 y f_c=80, de modo que en este segundo caso las distribuciones *a posteriori* para P_e y P_c serían, respectivamente, $Beta_e(175, 115)$ y $Beta_c(177, 118)$.

Epidat 4.0 pide los resultados de la experiencia, genera n realizaciones simuladas para ambas distribuciones actualizadas; es decir, se generan n valores de la distribución Beta(a_1+e_1, b_1+f_1): y_{11}, y_{12}, ..., y_{1n} y n valores de la distribución Beta(a_2+e_2, b_2+f_2): y_{21}, y_{22}, ..., y_{2n} para luego formar las n diferencias: $d_i=y_{1i}-y_{2i}$ con las que opera para, finalmente, construir una distribución empírica de probabilidades para la diferencia entre los porcentajes.

El usuario debe comunicar el número de simulaciones que ha de realizarse (póngase por caso que fueran 50.000) y también (si lo desea) los puntos para los cuales se quiere el área a la izquierda bajo la distribución de las diferencias entre las proporciones, por ejemplo, 0,10.

Resultados con Epidat 4.0:

Análisis bayesiano. Estimación de efectos:

Datos:

Tipo de medición: Diferencia entre proporciones

Datos muestrales	Población 1	Población 2
Éxitos	30	24
Fracasos	10	16
Total	40	40

Datos a priori	Población 1	Población 2
Parámetro a	72,000	57,000
Parámetro b	18,000	38,000
Media	0,800	0,600
Desviación estándar	0,042	0,050

Resultados:

Área a la izquierda de los puntos seleccionados

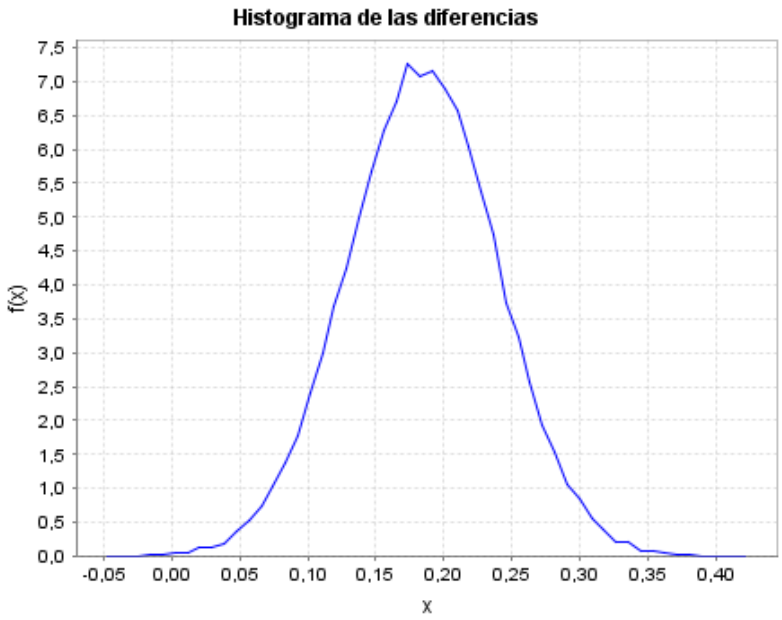
Punto	Área
0,100	0,063

Percentiles relevantes

0,025	0,050	0,100	0,250	0,500	0,750	0,900	0,950	0,975
0,075	0,093	0,113	0,148	0,185	0,222	0,254	0,274	0,291

Gráficos:

Distribución empírica a posteriori de las diferencias
Número de simulaciones: 50.000



La figura representa la distribución empírica de la diferencia entre las proporciones de curación usando los hipotéticos datos experimentales de la Tabla 1. Debe tenerse en cuenta que si se repitiera esta solicitud, Epidat 4.0 produciría percentiles diferentes a estos, ya que se construyen con el resultado de las 50.000 simulaciones, las cuales son diferentes cada vez.

Como se ve, en el caso que se utiliza la información de la Tabla 1, la zona más probable de la diferencia se ubica en un entorno de 0,18. Se recordará que, bajo el enfoque frecuentista, el investigador no podía arribar a conclusión alguna una vez realizada la prueba χ^2, ya que la falta de significación estadística solo le permitía afirmar que no existía evidencia muestral suficiente para declarar la superioridad del tratamiento novedoso. Sin embargo, el enfoque bayesiano permite computar probabilidades con las que se pueden hacer afirmaciones razonables y precisas: por ejemplo, que la probabilidad de que la diferencia entre las proporciones de curación entre estos tratamientos sea como mínimo de un 10%, asciende a 1-0,064=0,936 (un 93,6%, lo que vale decir que es virtualmente seguro que el tratamiento nuevo hace un aporte sustancial).

Un proceso similar para los datos de la Tabla 2, produce los siguientes resultados:

Análisis bayesiano. Estimación de efectos:

Datos:

Tipo de medición: Diferencia entre proporciones

Datos muestrales	Población 1	Población 2
Éxitos	103	120
Fracasos	97	80
Total	200	200

Datos a priori	Población 1	Población 2
Parámetro a	72,000	57,000
Parámetro b	18,000	38,000
Media	0,800	0,600
Desviación estándar	0,042	0,050

Resultados:

Área a la izquierda de los puntos seleccionados

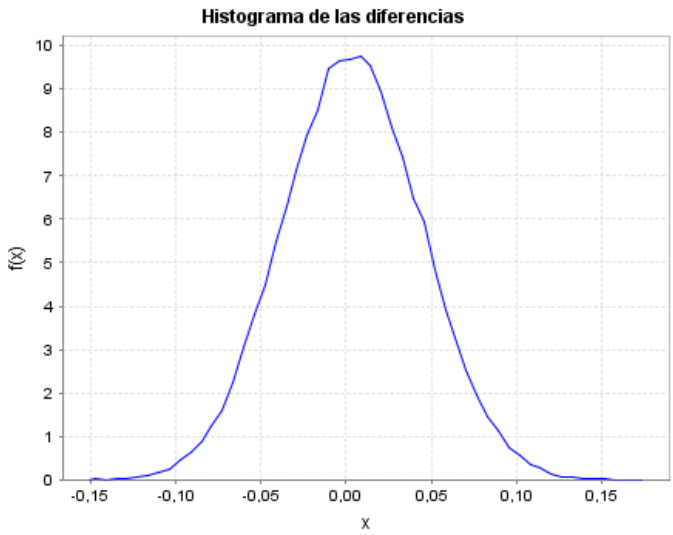
Punto	Área
0,100	0,992

Percentiles relevantes

0,025	0,050	0,100	0,250	0,500	0,750	0,900	0,950	0,975
-0,075	-0,063	-0,049	-0,024	0,004	0,030	0,055	0,070	0,082

Gráficos:

Distribución empírica a posteriori de las diferencias
Número de simulaciones: 50.000



Finalmente, considérese bayesianamente el caso en que los resultados del experimento contradicen las convicciones previas del investigador. Con los mismos parámetros de la distribución beta *a priori* y los resultados de la Tabla 2, la diferencia entre los tratamientos se "mueve" en torno al cero, como se observa en la figura. Si bien, como se recordará, bajo el marco frecuentista se rechazaría (al nivel α=0,1) la hipótesis de que el tratamiento que utiliza

crema y apósito es equivalente al que prescinde del apósito (y que tal rechazo se haría en favor del segundo), con este enfoque se obtiene que la probabilidad de que la diferencia entre los porcentajes de recuperación sea mayor que un 10% es prácticamente despreciable (apenas un 0,7%), en tanto que la probabilidad de que el porcentaje de recuperación del tratamiento novedoso supere al del convencional en menos de un 5% es enorme (85,7%). En fin, puesto que la diferencia se halla en un entorno de 0 con una masa grande en vecindades estrechas de ese número, habría que concluir que los tratamientos son en esencia equivalentes. En este caso, la asignación de las probabilidades *a priori* que hizo el investigador desempeña un papel singularmente atractivo: nótese que, aunque su teoría a favor del tratamiento experimental está enfrentando un notable "embate empírico", no es suplantada por una afirmación radicalmente opuesta a sus conocimientos y experiencias anteriores, como habría que hacer bajo el enfoque frecuentista, a la vez que el resultado de la experiencia tiene peso suficiente como para cuestionar aquella convicción.

Lo cierto es que los métodos bayesianos siempre permiten arribar a alguna conclusión, que por otra parte resulta menos rígida, y en ese sentido más cercana al sentido común, que la que dictan los métodos frecuentistas.

Un ejemplo de aplicación real y muy sencillo para ilustrar el empleo de estas técnicas puede verse en un estudio sobre tácticas de trabajo con heroinómanos en Andalucía [25].

14.5.2. Estimación de una razón de proporciones

El caso en que lo que se quiere es estimar un riesgo relativo (RR) es exactamente igual al de la Sección precedente (14.5.1) con la única distinción de que, en lugar de operar con la diferencia de los datos simulados, se trabaja con la de las razones de dichos pares.

Si empleáramos los mismos datos del ejemplo anterior (Tabla 2), tendríamos:

Análisis bayesiano. Estimación de efectos:

Datos: se omiten

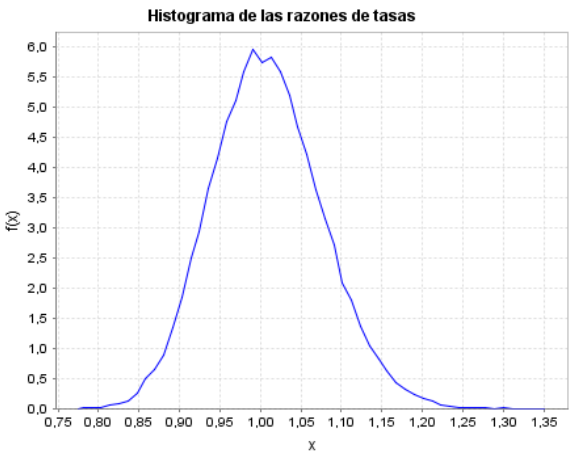
Resultados:

Percentiles relevantes

0,025	0,050	0,100	0,250	0,500	0,750	0,900	0,950	0,975
0,882	0,901	0,922	0,961	1,006	1,053	1,097	1,125	1,149

Gráficos:

Distribución empírica a posteriori de la razón de tasas
Número de simulaciones: 50.000



Según este resultado, el RR estaría en un entorno de 1,01 y se hallaría con probabilidad 95% entre 0,88 y 1,15.

14.5.3. Estimación de una razón de odds

El caso en que lo que se quiere es estimar es un riesgo relativo es exactamente igual al de la Sección 14.5.1 con la única distinción de que, en lugar de operar con la diferencia de los datos simulados, se trabaja con las odds ratios computadas con la información de dichos pares.

Si empleáramos los mismos datos del ejemplo anterior, tendríamos:

Análisis bayesiano. Estimación de efectos:

Datos: se omiten

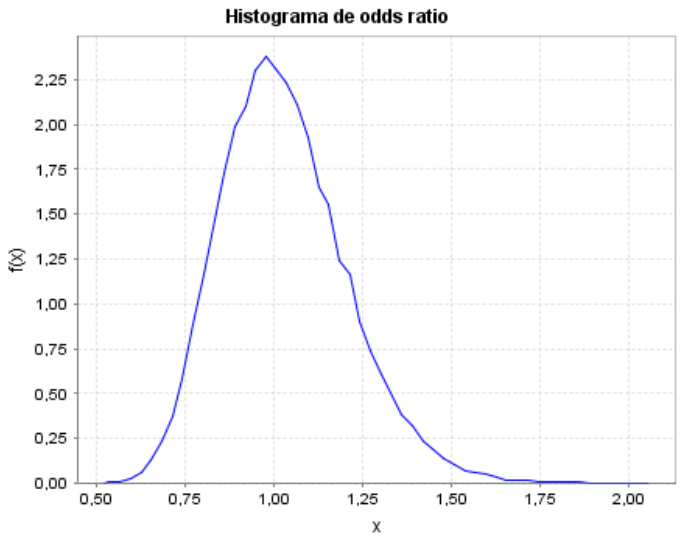
Resultados:

Percentiles relevantes

0,025	0,050	0,100	0,250	0,500	0,750	0,900	0,950	0,975
0,730	0,770	0,816	0,904	1,014	1,138	1,262	1,345	1,419

Gráficos:

Distribución empírica a posteriori de odds ratio
Número de simulaciones: 50.000



En este caso, la razón de odds estaría en un entorno de 1,02 y se hallaría con probabilidad 95% entre 0,73 y 1,42.

14.6. Dos poblaciones. Valoración de hipótesis sobre proporciones

14.6.1. Igualdad de proporciones

Se valora la hipótesis $H{:}P_1=P_2$ contra la hipótesis $K{:}P_1\neq P_2$.

Debe comenzarse dando la probabilidad *a priori* (q) de la validez de H. Luego hay que definir la distribución Beta(a_1, b_1) *a priori* en el supuesto de que valga la hipótesis H. Esto se puede

hacer dando directamente los valores de los parámetros a_1 y b_1, o especificando la media y la desviación estándar de la distribución beta. Asimismo, hay que definir, del mismo modo, la distribución Beta(a_2, b_2) *a priori* de la segunda proporción en el supuesto de que NO vale H. Es decir, expresar nuestra convicción acerca del posible valor de P_2, supuesto que no coincide con P_1. Finalmente, como siempre, se informarán los valores e_1 y f_1, donde e_1 es el número de éxitos y f_1 el de fracasos en $n_1=e_1+f_1$ experiencias llevadas adelante en el primer caso, así como e_2 y f_2, donde e_2 es el número de éxitos y f_2 el de fracasos en $n_2=e_2+f_2$ experiencias llevadas adelante en el segundo caso.

La salida es BF, el factor de Bayes a favor de H, así como su inverso BC (véanse las definiciones de esta noción y de los conceptos afines en la ayuda correspondiente a pruebas de hipótesis con una sola proporción), así como la probabilidad *a posteriori* de la veracidad de H.

Ejemplo

Para el ejemplo del ensayo clínico sobre tratamientos a quemados, expuesto en secciones anteriores de esta ayuda, y admitiendo q=0,1, se tendría:

$$a_1=72 \quad b_1=18 \quad a_2=57 \quad b_2=38$$

$$e_1=30 \quad f_1=10 \quad e_2=24 \quad f_2=16$$

Los resultados con Epidat 4.0 son:

Análisis bayesiano. Valoración de hipótesis sobre una diferencia de proporciones:

Hipótesis: Igualdad de proporciones

Datos:

Probabilidad a priori de la validez de H: 0,1

Datos muestrales	Población 1	Población 2
Éxitos	30	24
Fracasos	10	16
Total	40	40

Datos a priori	Población 1	Población 2
Parámetro a	72,000	57,000
Parámetro b	18,000	38,000
Media	0,800	0,600
Desviación estándar	0,042	0,050

Resultados:

Factor de Bayes a favor de H: 0,076
Factor de Bayes en contra de H: 13,210
Probabilidad a posteriori de la veracidad de H: 0,008

Los resultados son claros: la hipótesis de nulidad tiene un respaldo muy bajo si se compara con la que afirma que los tratamientos difieren. Luego de haber observado los datos y teniendo en cuenta el conocimiento previo, la probabilidad de que los procedimientos terapéuticos puedan considerase equivalentes asciende a 8 en 1.000.

14.6.2. Diferencia de proporciones dentro de un intervalo

Se valora la hipótesis H: P_1-$P_2 \in [P_3, P_4]$ contra la hipótesis complementaria:

$$K: P_1-P_2<P_3 \text{ o } P_1-P_2>P_4.$$

Debe comenzarse especificando los valores de P_3 y P_4, y definiendo las dos distribuciones *a priori*, Beta(a_1, b_1) y Beta(a_2, b_2). Esto, como siempre, se puede hacer dando directamente los valores de los parámetros a_1, b_1, a_2 y b_2 o bien especificando la media y la desviación estándar de cada distribución beta. Finalmente, se informarán los valores e_1 y f_1, donde e_1 es el número de éxitos y f_1 el de fracasos en $n_1=e_1+f_1$ experiencias llevadas adelante en el primer caso, así como e_2 y f_2, donde e_2 es el número de éxitos y f_2 el de fracasos en $n_2=e_2+f_2$ experiencias llevadas adelante en el segundo caso. También hay que indicar la probabilidad *a priori* (q) de la validez de la hipótesis H.

El método opera por simulación, de modo que hay que decidir el número n de simulaciones a realizar (se sugiere que no sea menor de 10.000).

Con esos datos, Epidat 4.0 procede a generar n valores de la distribución Beta(a_1+e_1, b_1+f_1): y_{11}, y_{12}, ..., y_{1n} y n valores de la distribución Beta(a_2+e_2, b_2+f_2): y_{21}, y_{22}, ..., y_{2n} para luego formar las n diferencias: $d_i=y_{1i}-y_{2i}$ con las que opera para producir las salidas. Estas son: el factor de Bayes a favor y en contra de H y finalmente la probabilidad *a posteriori* de la veracidad de esta hipótesis.

Ejemplo

Para el ejemplo del ensayo clínico sobre tratamientos a quemados expuesto en secciones anteriores de esta ayuda, y admitiendo q=0,3; n=10.000; P_3=0,20 y P_4=0,35 con los datos ya conocidos:

a_1=72 b_1=18 a_2=57 b_2=38

e_1=30 f_1=10 e_2=24 f_2=16

Los resultados con Epidat 4.0 son:

Análisis bayesiano. Valoración de hipótesis sobre una diferencia de proporciones:

Hipótesis: Diferencia de proporciones [0,2; 0,35]

Datos:

Probabilidad a priori de la validez de H: 0,3

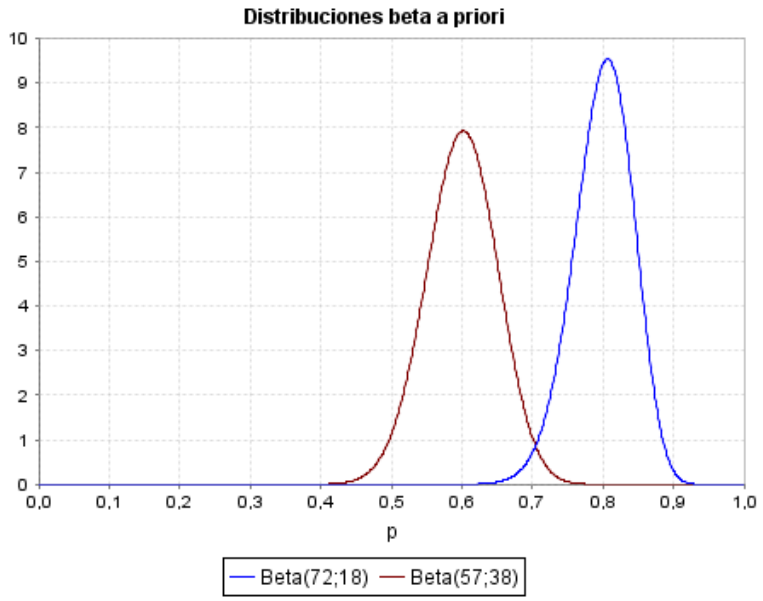
Datos muestrales	Población 1	Población 2
Éxitos	30	24
Fracasos	10	16
Total	40	40

Datos a priori	Población 1	Población 2
Parámetro a	72,000	57,000
Parámetro b	18,000	38,000
Media	0,800	0,600
Desviación estándar	0,042	0,050

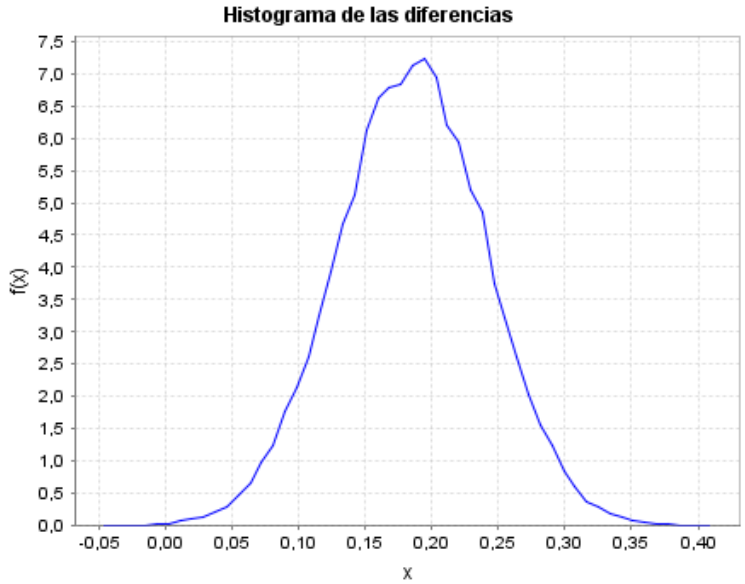
Resultados:

Factor de Bayes a favor de H: 0,641
Factor de Bayes en contra de H: 1,560
Probabilidad a posteriori de la veracidad de H: 0,216

Gráficos:



Distribución empírica a posteriori de las diferencias
Número de simulaciones: 50.000



Como se puede apreciar, la probabilidad de la validez de la hipótesis cambia muy ligeramente luego de haber incorporado los datos al análisis mediante el Teorema de Bayes. Pasa de 0,30 a 0,22.

14.7. Una población. Estimación de una media

Tareas muy frecuentes en el mundo investigativo biomédico están relacionadas con datos correspondientes a variables continuas. En tales casos, es muy habitual que se desee estimar una media.

Como exige el proceso de realizar estimaciones con la aproximación bayesiana, ha de suponerse una distribución para dicha media (una distribución que exprese la visión que *a priori* pudiéramos tener acerca de dicho parámetro). Si, como resulta bastante natural, el estado de nuestras convicciones previas arroja un posible valor central y un rango de incertidumbre sobre éste que se ubica a izquierda y derecha de dicho valor (siendo menos probable en la medida que nos alejemos de él), entonces cabe atribuir una distribución normal a dicho conjunto de presunciones. Consideremos que tal distribución tiene una media m_0 y una desviación estándar s_0.

Para ilustrar el procedimiento bayesiano orientado a conocer acerca de una media poblacional, considérese el siguiente ejemplo.

Supóngase que se realiza un estudio en una escuela primaria de un medio económicamente deprimido con el fin de examinar la situación en materia de salud bucal; básicamente, se quiere conocer el promedio de caries por niño. Puesto que el investigador ha estudiado profundamente esta dolencia, y tiene conocimientos y experiencias anteriores obtenidas de su trabajo en esa escuela con los niños, está totalmente persuadido de que el promedio de caries es, casi con seguridad, mayor que 0,5.

Supóngase que se le realizó un examen bucal a n=30 niños, y que los resultados arrojan que el promedio de caries fue de 3,5 y la desviación estándar de 1,5.

La solución convencional acude a la obtención de un intervalo de confianza y la técnica estadística para el caso de una media utiliza un estadístico que sigue una distribución t de Student con n-1 grados de libertad (que suele aproximarse a través de una normal cuando n no es muy pequeña). Al aplicarla se obtiene que, para un nivel de confianza del 95%, el intervalo es [2,94; 4,06].

Veamos la solución bayesiana. Lo primero es atribuir una distribución *a priori* para la media poblacional. En esta situación no es razonable asumir priors uniformes, pues, como se había dicho, la enfermedad se conoce suficientemente como para establecer valores *a priori* de su magnitud. De modo que el investigador puede asumir, por ejemplo, que el promedio de caries en la población podría estar en un entorno de 3, pero resultaría más bien sorprendente si fuera inferior a 1 o superior a 5. Supóngase que se establece *a priori* que el promedio de caries se distribuye normal con media 3 (m_0=3) y la desviación estándar 1,56 (s_0=1,56).

Berry [26] proporciona un método para calcular la desviación estándar. Supóngase que se tiene un 10% de probabilidad *a priori* de que la media sea mayor que 5. De acuerdo con la tabla de la distribución normal estándar, el valor de z que tiene un 10% de probabilidad a su derecha es 1,28. De modo que, suponiendo que nuestra percepción *a priori* es que la media muestral sigue una distribución normal, se tiene:

$$z = \frac{5-3}{s} = 1{,}28 \text{ y, despejando, se obtiene: } s = \frac{2}{1{,}28} = 1{,}56 .$$

A continuación, solo resta conjugar este supuesto con los resultados que arrojó el examen bucal (información empírica) y de ese modo obtener una distribución normal actualizada. Recuérdese que se examinaron 30 niños (n=30), y que el promedio de caries fue de 3,5 ($\bar{x} = 3{,}5$) y la desviación estándar de 1,5 (s=1,5).

Cuando la distribución *a priori* es normal, como ocurre en este caso, con los datos muestrales y la información *a priori*, se calculan la media y la desviación de la distribución *a posteriori*, que también será normal:

$$m_p = \frac{c_0 m_0 + c\bar{x}}{c_1}; \qquad s_p = \frac{1}{\sqrt{c_1}}$$

donde

$$c_0 = \frac{1}{s_0^2}; \qquad c = \frac{n}{s^2(1+\frac{20}{n^2})^2}; \qquad c_1 = c_0 + c.$$

Es fácil comprobar ahora que la media de la distribución *a posteriori* es 3,48 y la desviación estándar 0,28. La curva posterior, resultante de la unión de ambas informaciones a través de métodos bayesianos, es más estrecha que la densidad *a priori*.

En este punto se puede conocer la probabilidad de que sean válidos ciertos valores; en este caso, la probabilidad de que el promedio de caries por niño sea mayor o menor que un valor dado. Por ejemplo, la probabilidad de que sea menor que 3 (valor en el que había pensado *a priori* el investigador) se reduce a 0,04 (antes era 0,05).

Por último, también pueden calcularse intervalos de probabilidad para el promedio de caries por niño. Un intervalo de probabilidad al 95%, que es a su vez el de máxima densidad por ser simétrica la densidad normal, tiene como límite inferior a 2,94 y como límite superior a 4,02. El resultado es en este caso virtualmente igual al que arroja el enfoque frecuentista, aunque la interpretación, desde luego, no.

En el ejemplo expuesto, el investigador anticipa una distribución normal para la variable de trabajo, pero Epidat 4.0 contempla la posibilidad de que se trabaje con priors no informativos (con la distribución uniforme en lugar de la normal). De modo que lo primero que se pide al usuario es que responda si la distribución *a priori* que usará es la uniforme o la normal. En cualquiera de los dos casos, la distribución *a posteriori* será normal.

Si responde que es la normal, se le hará otra pregunta: ¿va a dar directamente los parámetros (media y una desviación estándar *a priori*: m_0 y s_0) o desea calcularlos a partir de dos valores posibles de la media (dígase X_1 y X_2) de X, y respectivas probabilidades (áreas a la izquierda de esos puntos)? En el primer caso, han de teclearse m_0 y s_0. En el segundo se le solicitará los dos valores X_1 y X_2, y las probabilidades asociadas P_1 y P_2, y con esos cuatro datos se calculan m_0 y s_0.

En cualquiera de los dos casos se mostrará el gráfico de la densidad resultante, Normal(m_0,s_0), y en cada uno de ellos hay que comunicar el tamaño muestral n y los resultados de la experiencia empírica: la media y la desviación estándar muestrales: $\bar{x}$ y s.

En ese punto, el programa calcula las salidas, que son:

- Media de la distribución *a posteriori*: m_p.
- Desviación de la distribución *a posteriori*: s_p.
- Estimación paramétrica de percentiles de la distribución normal (*a posteriori*) más relevantes: 2,5; 5; 10; 25; 50; 75; 90; 95; 97,5.
- Estimación paramétrica de probabilidades (áreas a la izquierda) correspondientes a valores comunicados por el usuario.
- Gráfico de la curva normal *a posteriori* (en el caso de la normal, se incluye también la distribución *a priori* junto con esta curva; si se optó por la uniforme, entonces solo aparecerá la densidad *a posteriori*).
- Intervalo de probabilidad al (1-α)100% de la media: $\left(X_{\alpha/2}; X_{1-\alpha/2}\right)$.

Ejemplo

Si se usa la distribución uniforme y se informan los datos siguientes: $\bar{x}$ =176; s=3,16 y n=10, así como que se quiere conocer la probabilidad de que el valor de la variable sea menor que 177, entonces el resultado es el siguiente:

Análisis bayesiano. Estimación de una media:

Datos:

Distribución a priori: Uniforme

Datos muestrales	Valor
Media	176
Desviación estándar	3,16
Tamaño de muestra	10

Resultados:

Distribución normal	A posteriori
Media	176,000
Desviación estándar	1,199

Área a la izquierda de los puntos seleccionados

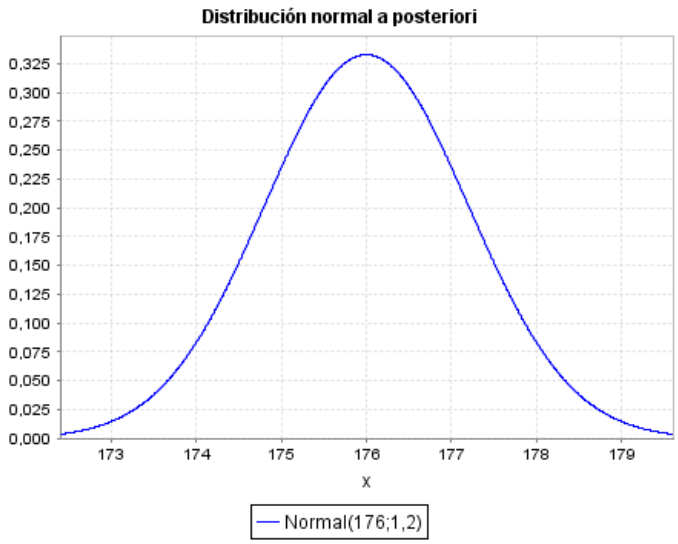
Punto	Área
177,000	0,798

Percentiles relevantes

0,025	0,050	0,100	0,250	0,500	0,750	0,900	0,950	0,975
173,650	174,028	174,463	175,191	176,000	176,809	177,537	177,972	178,350

Intervalo de máxima densidad que acumula el 95%
Límite inferior: 173,650
Límite superior: 178,350

Gráficos:



Si se elige la distribución *a priori* normal con m_0 y s_0 conocidas y se informa que m_0=174; s_0=4,69; $\bar{x}$ =176; s=3,16 y n=10, así como que se quiere conocer la probabilidad de que el valor de la variable sea menor que 177, se obtiene:

Análisis bayesiano. Estimación de una media:

Datos:

Distribución a priori: Normal

Distribución normal	A priori
Media	174,000
Desviación estándar	4,690

Datos muestrales	Valor
Media	176
Desviación estándar	3,16
Tamaño de muestra	10

Resultados:

Distribución normal	A posteriori
Media	175,877
Desviación estándar	1,162

Área a la izquierda de los puntos seleccionados

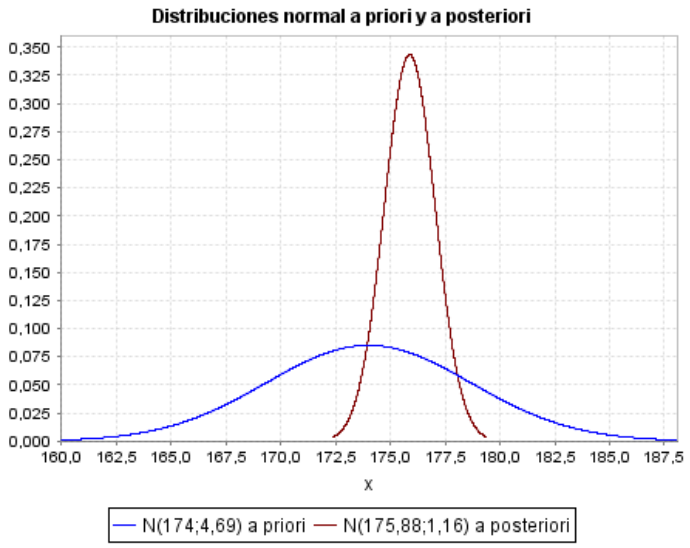
Punto	Área
177,000	0,833

Percentiles relevantes

0,025	0,050	0,100	0,250	0,500	0,750	0,900	0,950	0,975
173,600	173,966	174,388	175,094	175,877	176,661	177,366	177,788	178,154

Intervalo de máxima densidad que acumula el 95%
Límite inferior: 173,600
Límite superior: 178,154

Gráficos:



Finalmente, si se elige una distribución *a priori* normal pero a partir de los puntos X_1 y X_2, y las probabilidades asociadas P_1 y P_2, para X_1=174; P_1=0,5; X_2=180; P_2=0,9; $\bar{x}$=176; s=3,16 y n=10, así como que se quiere conocer la probabilidad de que el valor de la variable sea menor que 177 se obtiene:

Análisis bayesiano. Estimación de una media:

Datos:

Distribución a priori: Normal

Parámetros de entrada	Población 1	Población 2
Punto	174,000	180,000
Probabilidad	0,500	0,900

Distribución normal	A priori
Media	174,000
Desviación estándar	4,682

Datos muestrales	Valor
Media	176
Desviación estándar	3,16
Tamaño de muestra	10

Resultados:

Distribución normal	A posteriori
Media	175,877
Desviación estándar	1,162

Área a la izquierda de los puntos seleccionados

Punto	Área
177,000	0,833

Percentiles relevantes

0,025	0,050	0,100	0,250	0,500	0,750	0,900	0,950	0,975
173,600	173,966	174,388	175,093	175,877	176,660	177,366	177,788	178,154

Intervalo de máxima densidad que acumula el 95%
Límite inferior: 173,600
Límite superior: 178,154

14.8. Una población. Valoración de hipótesis sobre una media

14.8.1. Media igual a una constante

Se trata de valorar la hipótesis H: M = m_0 frente a la hipótesis K: M ≠ m_0.

Los datos de entrada son el valor de m_0 y dos deviaciones estándar, la que rige bajo H para la distribución de la media (t) y la que se supone que rige cuando H es falsa (h). Ha de darse, además, la probabilidad *a priori* de la validez de H (q). Finalmente, han de comunicarse dos datos empíricos: media y tamaño muestrales, $\bar{x}$ y n.

Epidat 4.0 procede a computar el factor de Bayes a favor de la hipótesis (BF), y en contra (BC), así como la probabilidad *a posteriori* de la veracidad de H.

Ejemplo

Una persona pesaba m_0=170 libras el año anterior y se pregunta si este peso seguirá siendo válido en el año actual. Ella estima que tal media pudiera variar en una medida tal que la desviación típica de dicha media pudiera ascender a t=3 libras. Él ha de pensar en valores plausibles para M en caso de que la hipótesis K: M≠170 sea verdadera. Piensa que si su peso cambió, la diferencia no debe haber sido muy grande. Supongamos que concretamente piensa que la diferencia no sería mayor de 5 libras. Una vía para obtener el valor h en esas circunstancias (desviación estándar de la distribución que tendría M si no fuera cierta la hipótesis H) que tiene que dar para ese caso es la siguiente: la persona se dice que si hubo un cambio, su peso actual estaría entre 165 y 175 con probabilidad de 95%. Siendo así, se tendría 175-165=10=4h, de donde h podría estar alrededor de h=2,5. Supongamos que fija una probabilidad *a priori* igual para la validez de cada hipótesis rival (q=0,5), y que tras pesarse en 10 ocasiones obtiene un valor empírico medio de 173 libras.

Resultados con Epidat 4.0:

Análisis bayesiano. Valoración de hipótesis sobre una media:

Datos:

Hipótesis: Media = 170
Probabilidad a priori de la validez de H: 0,5
Desviación estándar de la media bajo H: 3
Desviación estándar si H es falsa: 2,5

Datos muestrales	Valor
Media	173
Tamaño de muestra	10

Resultados:

Factor de Bayes a favor de H: 0,005
Factor de Bayes en contra de H: 213,852
Probabilidad a posteriori de la veracidad de H: 0,005

14.8.2. Media dentro de un intervalo

Se valora la hipótesis H: M∈[m_1, m_2] frente a la hipótesis K: M<m_1 o M>m_2.

Este procedimiento asume distribución *a priori* uniforme (es decir, priors no informativos). Las entradas son los valores de m_1 y m_2, la probabilidad *a priori* (q) de la validez de H y, finalmente, los resultados empíricos: media, desviación estándar y tamaño muestrales: $\bar{x}$ y n. La distribución *a posteriori* será normal con media m_P y desviación estándar s_P.

Epidat 4.0 procede a computar el factor de Bayes a favor de la hipótesis (BF), y en contra (BC), así como la probabilidad *a posteriori* de la veracidad de H.

Ejemplo

Supóngase que las entradas son: m_1=170; m_2=178; q=0,8; $\bar{x}$ =176; s=3 y n=10.

Resultados con Epidat 4.0:

Análisis bayesiano. Valoración de hipótesis sobre una media:

Datos:

Hipótesis: Media dentro del intervalo [170; 178]
Probabilidad a priori de la validez de H: 0,8

Datos muestrales	Valor
Media	176
Desviación	3
Tamaño de muestra	10

Resultados:

Factor de Bayes a favor de H: 24,333
Factor de Bayes en contra de H: 0,041
Probabilidad a posteriori de la veracidad de H: 0,990

14.9. Dos poblaciones. Estimación de una diferencia de medias

En este caso, Epidat 4.0 procede exactamente como en el caso de la estimación de una media, solo que lo hace dos veces en lugar de una: una para cada población. Si se responde que la distribución *a priori* es la normal, se le hará otra pregunta: ¿va a dar directamente los parámetros (media y desviación estándar *a priori* para cada población: m_{01}, m_{02}, s_{01} y s_{02}) o desea calcularlos a partir de dos valores de X, y respectivas probabilidades (áreas a la izquierda de esos puntos)?

En el primer caso, han de teclearse m_{01}, m_{02}, s_{01} y s_{02}. En el segundo, deben pedírsele los dos valores X_1 y X_2 para cada población, y las probabilidades asociadas P_1 y P_2. Con esos datos, se calculan, tal y como se explicó en el caso de una sola media, m_{p1}, s_{p1} primero y m_{p2}, s_{p2} después. Como la distribución *a posteriori* de cada media es normal, y éstas se suponen independientes, la distribución *a posteriori* de la diferencia también será normal.

Finalmente, se pide media, desviación estándar y tamaño muestrales para cada población:

$$\bar{x}_1,\ s_1,\ n_1 \text{ y } \bar{x}_2,\ s_2,\ n_2.$$

Las salidas en este submódulo son:

- Media de la distribución *a posteriori* de la diferencia: $m = m_{p1} - m_{p2}$.
- Desviación de la distribución *a posteriori* de la diferencia $s = \sqrt{s_{p1}^2 + s_{p2}^2}$.
- Estimación paramétrica de percentiles de la distribución *a posteriori* más relevantes: 2,5; 5; 10; 25; 50; 75; 90; 95; 97,5.
- Estimación paramétrica de probabilidades (áreas a la izquierda) correspondientes a valores comunicados por el usuario.

- Gráfico de la densidad normal *a posteriori* de la diferencia con media m y varianza s^2.
- Intervalo de probabilidad al (1-α)100% de la diferencia: $\left(x_{\alpha/2}; x_{1-\alpha/2}\right)$.

Ejemplo

El siguiente ejemplo comienza con el caso en que se comunica que ha de emplearse la distribución uniforme. Supóngase que las entradas son:

$\overline{x_1} = 7{,}1$ s_1=1,12 n_1=21

$\overline{x_2} = 6{,}80$ s_2=0,63 n_2=8

así como que se quiere el área a la izquierda de 0 y de 1,2.

Resultados con Epidat 4.0:

Análisis bayesiano. Estimación de una diferencia de medias:

Datos:

Distribución a priori: Uniforme

Datos muestrales	Población 1	Población 2
Media	7,1	6,8
Desviación estándar	1,12	0,63
Tamaño de muestra	21	8

Resultados:

Distribución a posteriori	Valor
Media	0,300
Desviación estándar	0,388

Área a la izquierda de los puntos seleccionados

Punto	Área
0,000	0,220
1,200	0,990

Percentiles relevantes

0,025	0,050	0,100	0,250	0,500	0,750	0,900	0,950	0,975
-0,461	-0,339	-0,198	0,038	0,300	0,562	0,798	0,939	1,061

Intervalo de máxima densidad que acumula el 95%
Límite inferior: -0,461
Límite superior: 1,061

En el caso en que se comunica que ha de emplearse la distribución normal con medias y varianzas conocidas, supóngase que las entradas son:

m_{01}=7,7 s_{01}=0,7 m_{02}=7,7 s_{02}=0,7

$\overline{x_1} = 7{,}1$ s_1=1,12 n_1=21

$\overline{x_2} = 6{,}80$ s_2=0,63 n_2=8

y que se quiere el área a la izquierda de 0 y de 1,2.

Resultados con Epidat 4.0:

Análisis bayesiano. Estimación de una diferencia de medias:

Datos:

Distribución a priori: Normal

Distribución a priori	Población 1	Población 2
Media	7,7	7,7
Desviación estándar	0,7	0,7

Datos muestrales	Población 1	Población 2
Media	7,1	6,8
Desviación estándar	1,12	0,63
Tamaño de muestra	21	8

Resultados:

Distribución a posteriori	Valor
Media	0,237
Desviación estándar	0,361

Área a la izquierda de los puntos seleccionados

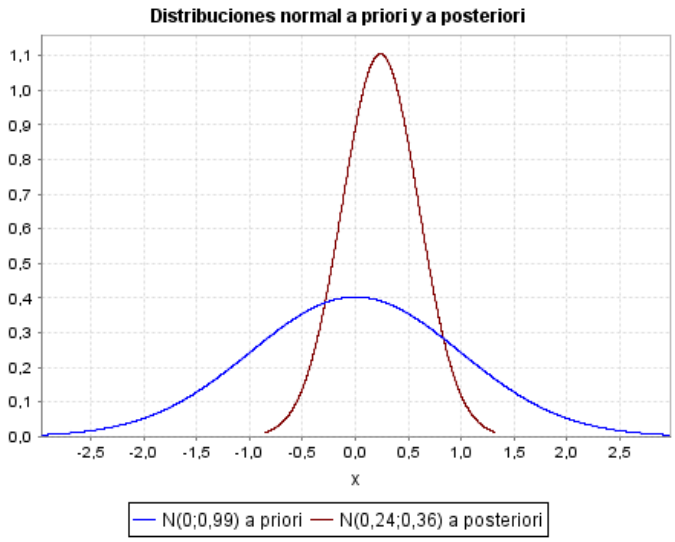
Punto	Área
0,000	0,256
1,200	0,996

Percentiles relevantes

0,025	0,050	0,100	0,250	0,500	0,750	0,900	0,950	0,975
-0,471	-0,357	-0,226	-0,007	0,237	0,480	0,700	0,831	0,945

Intervalo de máxima densidad que acumula el 95%
Límite inferior: -0,471
Límite superior: 0,945

Gráficos:



Finalmente, en el caso en que se comunica que ha de emplearse la distribución normal pero a partir de los puntos X_{11}, X_{12}, X_{21} y X_{22} y las probabilidades asociadas P_{11}, P_{12}, P_{21} y P_{22}, supóngase que las entradas son:

$X_{11}=0$ $X_{12}=1{,}42$ $X_{21}=0$ $X_{22}=1{,}52$

$P_{11}=0{,}5$ $P_{12}=0{,}8$ $P_{21}=0{,}5$ $P_{22}=0{,}8$

$\overline{x}_1 = 7{,}1$ $s_1=1{,}12$ $n_1=21$

$\overline{x}_2 = 6{,}80$ $s_2=0{,}63$ $n_2=8$

y que se quiere el área a la izquierda de 0 y de 1,2.

Resultados con Epidat 4.0:

Análisis bayesiano. Estimación de una diferencia de medias:

Datos:

Distribución a priori: Normal

Parámetros población 1	Valor 1	Valor 2
Punto	0,000	1,420
Probabilidad	0,500	0,800

Parámetros población 2	Valor 1	Valor 2
Punto	0,000	1,520
Probabilidad	0,500	0,800

Distribución a priori	Población 1	Población 2
Media	0	0
Desviación estándar	1,687	1,806

Datos muestrales	Población 1	Población 2
Media	7,1	6,8
Desviación estándar	1,12	0,63
Tamaño de muestra	21	8

Resultados:

Distribución a posteriori	Valor
Media	0,314
Desviación estándar	0,384

Área a la izquierda de los puntos seleccionados

Punto	Área
0,000	0,206
1,200	0,990

Percentiles relevantes

0,025	0,050	0,100	0,250	0,500	0,750	0,900	0,950	0,975
-0,437	-0,316	-0,177	0,056	0,314	0,573	0,806	0,945	1,066

Intervalo de máxima densidad que acumula el 95%
Límite inferior: -0,437
Límite superior: 1,066

14.10. Dos poblaciones. Valoración de hipótesis sobre una diferencia de medias

Se considera la diferencia D entre dos medias y se valora la hipótesis H: $D \in [d_1, d_2]$ frente a la hipótesis K: $D<d_1$ o $D>d_2$. Epidat 4.0 asume en este caso una distribución *a priori* uniforme. Para esta prueba, aunque el tema podría abordarse por vía analítica (ya que las distribuciones *a posteriori* son normales), hemos optado por operar con simulaciones siguiendo la sugerencia de Jim Albert [27], según quien los resultados serían más precisos.

Los datos de entrada de este submódulo son:

- Media, desviación estándar y tamaño muestrales en el grupo 1: $\bar{x}_1$, s_1 y n_1
- Media, desviación estándar y tamaño muestrales en el grupo 2: $\bar{x}_2$, s_2 y n_2
- Número de simulaciones: n
- Valores de los extremos involucrados en la hipótesis: d_1 y d_2
- Probabilidad *a priori* de la validez de H: q

Con esta información, Epidat 4.0 produce las salidas siguientes:

- Factor de Bayes a favor de H: $BF = \dfrac{Pr(H)}{Pr(K)}$ donde la estimación no paramétrica de Pr(H) se computa a partir de la distribución empírica de las diferencias entre las dos medias.
- Probabilidad *a posteriori* de la veracidad de H: $PP = \dfrac{qBF}{qBF + 1 - q}$.

Ejemplo

Supóngase que se dan los siguientes datos de entrada:

$\bar{x}_1 = 68$ $s_1=8$ $n_1=50$

$\bar{x}_2 = 65$ $s_2=7$ $n_2=80$

$d_1=2$ $d_2=3$ $q=0,6$

Número de simulaciones: n=50.000

Los resultados que arroja Epidat 4.0 son:

Análisis bayesiano. Valoración de hipótesis sobre una diferencia de medias:

Datos:

Hipótesis: Diferencia de medias en un intervalo [2; 3]
Probabilidad a priori de la validez de H: 0,6

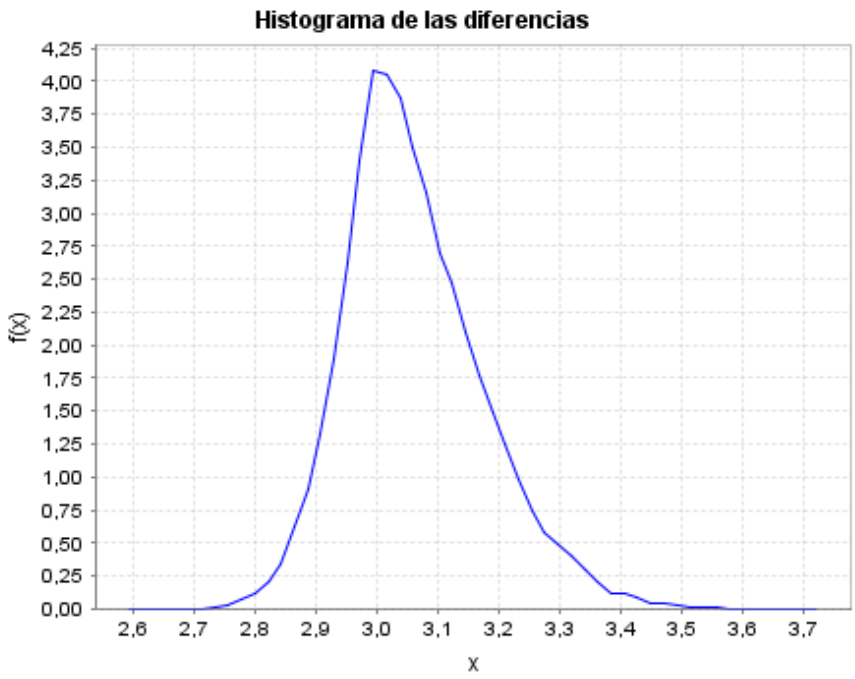
Datos muestrales	Población 1	Población 2
Media	68	65
Desviación estándar	8	7
Tamaño de muestra	50	80

Resultados:

Factor de Bayes a favor de H: 0,464
Factor de Bayes en contra de H: 2,154
Probabilidad a posteriori de la veracidad de H: 0,411

Gráficos:

Distribución empírica a posteriori de las diferencias
Número de simulaciones: 50.000



14.11. Valoración bayesiana de pruebas convencionales

Aunque el aporte de Ronald Fisher y el que diez años más tarde realizaron Jerzy Neyman y Egon Pearson eran conceptualmente contradictorios entre sí, en la actualidad lo que se aplica es una especie de híbrido que toma del primero el valor p y del segundo la noción de que la tarea consiste en valorar si procede o no rechazar una hipótesis.

Concretamente, lo que se hace es planificar una experiencia que permita observar cierta diferencia D. Se obtiene que $D=d_0$ y se calcula la probabilidad de haber obtenido dicha diferencia u otra mayor, supuesto que es válida la hipótesis nula (H_0), que afirma que no existe diferencia alguna entre las poblaciones bajo estudio. Esta probabilidad, $p=\Pr(D\geq d_0 \mid H_0)$, se emplea como base para la decisión. Si p es pequeña (típicamente, si es menor que 0,05), entonces se rechaza H_0; de lo contrario, no se rechaza.

Ahora bien, el problema radica en que lo que realmente interesa al investigador no es valorar la probabilidad de obtener ciertos datos supuesta la veracidad de H_0 sino lo contrario: la probabilidad $\Pr(H_0 \mid D=d_0)$ de que sea válida H_0, supuesto que se observaron los datos que dan lugar a d_0. Las probabilidades $p=\Pr(D\geq d_0 \mid H_0)$ y $\Pr(H_0 \mid D=d_0)$, lamentablemente, pueden ser muy diferentes. Y más lamentablemente aún, muchos investigadores (quizás la mayoría) no son capaces de distinguir una de otra.

Matthews [28] sostiene, e ilustra mediante varios ejemplos tomados de la literatura, que los valores p exageran la significación real de los datos obtenidos, lo que no pocas veces ha conducido a la aprobación de conductas terapéuticas que poco tiempo después han sido fatalmente desacreditadas; a su juicio, la razón de estos escándalos, simplemente es, estadística. Según este autor, la razón más persuasiva para usar la inferencia bayesiana es la capacidad que tiene de proveer un nivel de protección mucho mayor que el enfoque frecuentista contra la posibilidad de "ver significación en hallazgos procedentes de la investigación científica que son enteramente espurios".

Muy por el contrario, por lo general p puede llegar a ser sustantivamente menor que $\Pr(H_0 \mid D=d_0)$. Eso es en esencia lo que se advierte mediante la famosa paradoja de Lindley [29].

La disparidad entre p y $\Pr(H_0 \mid D=d_0)$ se incrementa en la medida que $\Pr(H_0)$ crece, supuesto d_0 fijo; de modo que p es un indicador más engañoso cuanto menos plausible resulte ser la teoría novedosa (opuesta a lo que afirma H0). Esta diferencia entre la probabilidad que usualmente se computa (p) y la que verdaderamente interesa también se hace más acusada, por otra parte, en la medida que se incrementa el tamaño muestral [28]: quiere esto decir que para tamaños de muestra grandes, el riesgo de atribuir incorrectamente una baja probabilidad a la hipótesis nula debido a que es menor el "*p value*", es mayor.

El enfoque bayesiano es matemáticamente coherente con el hecho de que, si bien el apoyo que puede otorgarse a cierta teoría puede inicialmente ser vago y subjetivo, el cúmulo de datos conduce progresivamente hacia una única y objetiva realidad acerca de la cual todos coincidirán [19].

Como se ha dicho, lamentablemente se puede tener un valor pequeño de p sin que ello signifique que el de $\Pr(H_0 \mid D)$ lo sea. ¿En qué medida se produce tal discrepancia? Eso depende de la prueba empleada y de las circunstancias propias de cada caso; además, es imposible calcular el valor $\Pr(H_0 \mid D=d_0)$ exactamente. Es posible, sin embargo, obtener cotas inferiores para dicha magnitud.

Por conducto del Teorema de Bayes es fácil corroborar que:

$$\Pr(H_0 \mid D = d_0) = \frac{1}{1 + \dfrac{1 - \Pr(H_0)}{\Pr(H_0)\,FB}}$$

donde $\Pr(H_0)$ denota la probabilidad *a priori* que cabe otorgar a la hipótesis nula de ser cierta y *FB* es el llamado "factor de Bayes", definido como:

$$FB = \frac{\Pr(D = d_0 \mid H_0)}{\Pr(D = d_0 \mid \overline{H_0})}$$

Naturalmente, mientras H_0 es una afirmación concreta (típicamente, que dos tratamientos son idénticos), la falsedad de H_0 puede asumir infinitas expresiones puntuales. Sin embargo, en condiciones bastante generales, se pueden hallar cotas inferiores para *FB* y son estas, precisamente las que Epidat 4.0 ofrece para dos de las pruebas de hipótesis más empleadas.

14.11.1. Comparación de medias

Cuando se comparan dos medias, el programa da una cota inferior de la probabilidad inversa de que la hipótesis nula sea cierta una vez que se ha observado cierto valor. Si se llama *Z* al estadístico por conducto del cual se obtiene el valor *p*, se puede demostrar [27] que se cumple:

$$\exp\left(-\frac{Z^2}{2}\right) \le FB$$

Consecuentemente, se tiene:

$$\left[1 + \frac{1 - \Pr(H_0)}{\Pr(H_0)} \exp\left(\frac{Z^2}{2}\right)\right]^{-1} \le \Pr(H_0 \mid D = d_0).$$

14.11.2. Ji-cuadrado

Análogamente, para el caso en que se valora una asociación a través de la prueba ji-cuadrado, se tiene una cota inferior para el factor de Bayes [27] en función del valor observado χ^2:

$$\sqrt{\chi^2}\,\exp\left(\frac{1 - \chi^2}{2}\right) \le FB$$

Esto da lugar a la siguiente desigualdad:

$$\left[1 + \frac{1 - \Pr(H_0)}{\Pr(H_0)\sqrt{\chi^2}\,\exp\left(\dfrac{1 - \chi^2}{2}\right)}\right]^{-1} \le \Pr(H_0 \mid D = d_0)$$

Ejemplo

Considérese un estudio publicado en una prestigiosa revista debido a Harris y col [30]. Allí se da cuenta de una valoración de los efectos a distancia de la intercesión mediante plegarias religiosas como recurso terapéutico complementario. Se comunica el resultado a través de un ensayo clínico controlado en pacientes ingresados en una unidad de cuidados coronarios.

Se seleccionaron todos los pacientes que ingresaron en la Unidad de Cuidados Coronarios (UCC) del Instituto Americano de Cardiología, Ciudad de Kansas, a lo largo de un año, salvo los que habrían de recibir un transplante de corazón, para quienes se anticipaba una estadía prolongada en el servicio.

Los pacientes, registrados diariamente, fueron asignados a los grupos de tratamiento usando el último dígito del número con que fue recepcionado (número del registro médico): los pares eran asignados al grupo experimental (466 pacientes) y los impares al grupo control (524 pacientes). Se procuraba valorar así el efecto de las oraciones como recurso para disminuir las complicaciones que sobrevienen a los pacientes de enfermedades coronarias.

Una vez que el paciente era asignado al grupo experimental, se informaba su nombre (sin apellidos) por vía telefónica al responsable de uno de los grupos de intercesores para que se comenzara a orar en su favor por espacio de 28 días exactos. Para cuantificar los resultados, se creó al efecto un índice de complicaciones (IDC). A cada una de las posibles complicaciones (o acciones derivadas de ellas) se le atribuyó un número (ponderación) según la gravedad que ellas entrañaban y de ese modo se asignaba un valor a cada paciente. Para valorar estadísticamente la hipótesis de nulidad se compararon las medias de IDC mediante la prueba t de Student de dos colas. Los resultados finales obtenidos por Harris y colaboradores se sintetizan en la Tabla 9.

Tabla 9. Efectos de la intercesión, mediante la oración, sobre el IDC de pacientes en la Unidad de Cuidados Coronarios.

Datos relevantes	**Grupo control**	**Grupo experimental**
Índice de complicaciones (IDC) promedio	7,13	6,35
Tamaño muestral	524	466
Desviación estándar	5,95	5,82

El valor de z en este caso viene dado por la expresión:

$$z = \frac{\overline{x_c} - \overline{x_e}}{\sqrt{\frac{s_c}{n_c} + \frac{s_e}{n_e}}} = \frac{7{,}13 - 6{,}35}{\sqrt{\frac{5{,}95^2}{524} + \frac{5{,}82^2}{466}}} = 2{,}08$$

Debe advertirse que, en rigor, este estadístico sigue una distribución t de Student; sin embargo, la condición se cumple en esencia aunque no se trate exactamente de una normal. Por otra parte, para los tamaños muestrales de este ejemplo, la similitud entre la t y la normal es casi completa.

Es fácil ver que a este valor de z corresponde uno de *p* igual a 0,04. El valor de la cota inferior para $Pr(H_0 | D=d_0)$ depende de la probabilidad *a priori* que se atribuya a la hipótesis de que ser beneficiario de los rezos no modifica el curso de los acontecimientos. Si se atribuyera, por ejemplo, el valor 0,5 a dicha probabilidad, se tendría:

$$\left[1+\frac{1-\Pr(H_0)}{\Pr(H_0)}\exp\left(\frac{Z^2}{2}\right)\right]^{-1}=0{,}10$$

El escollo más importante que se presenta al aplicar los procedimientos bayesianos es, precisamente, el de fijar distribuciones de probabilidad *a priori*, lo que en este caso se reduce a dar un valor anticipado para $\Pr(H_0)$.

Las opiniones sobre el poder real de los rezos en la salud pueden ser diversas, pero es, como mínimo, muy razonable partir de un posicionamiento neutro (agnóstico) que se traduciría en no escorarse ni a favor ni en contra de la medida y, por ende, en admitir que $\Pr(H_0)=0{,}5$. Pero en algunos casos (y el que se analiza es un buen ejemplo), podría ser más razonable aún adoptar un punto de vista escéptico (por ejemplo $\Pr(H_0)=0{,}8$ o $\Pr(H_0)=0{,}9$).

La Tabla 10 recoge los valores de probabilidad *a posteriori* que, como mínimo, se puede atribuir a $\Pr(H_0 \mid D=d_0)$ para diferentes valoraciones *a priori* de los datos obtenidos en el estudio.

Tabla 10. Valores de probabilidad *a priori* correspondientes a diferentes posiciones, y cotas inferiores que se obtienen *a posteriori* para la veracidad de la hipótesis de igualdad de medias.

Niveles	**Probabilidad *a priori***	**Valor mínimo de $\Pr(H_0 \mid D=d_0)$**
Agnóstico	0,5	0,10
Escéptico	0,8	0,31
Muy escéptico	0,9	0,51

Como se ve, la probabilidad de que las plegarias sean totalmente estériles (H_0) es mucho mayor que *p* incluso en caso de que no se adopte una posición escéptica sino neutra.

Epidat 4.0 para el primer caso, por ejemplo, produce lo siguiente:

Valoración bayesiana de pruebas convencionales:

Datos:

Valor estadistíco Z: 2,08
Probabilidad a priori de la validez de H: 0,5

Resultados:

Valor p de la prueba convencional
Valor p: 0,038
Valoración bayesiana: probabilidad a posteriori de la veracidad de H
Valor mínimo: 0,103

Supóngase ahora en el mismo contexto del estudio anterior que se hubiera obtenido que en el grupo control murieron 124 pacientes y en el experimental 138. Con esos datos se podría configurar la Tabla 11.

Tabla 11. Distribución de pacientes que mueren o no en los grupos experimental y control.

	Grupos	
Muerte	**Control**	**Experimental**
Sí	a=124	b=138
No	c=400	d=328
	n_c=524	n_e=466

El valor observado de ji-cuadrado es igual a:

$$\chi^2 = \frac{n(ad-bc)^2}{n_c n_e (a+b)(c+d)} = 4{,}49$$

y a este resultado se asocia un valor de p=0,034.

Los valores de probabilidad *a posteriori* que, como mínimo, se pueden atribuir a $Pr(H_0 | D=d_0)$ para diferentes valoraciones *a priori* de los datos obtenidos en el estudio se muestran en la Tabla 12.

Tabla 12. Valores de probabilidad *a priori* correspondientes a diferentes posiciones, y cotas inferiores que se obtienen *a posteriori* para la hipótesis de independencia.

Niveles	**Probabilidad *a priori***	**Valor mínimo de $P(H_0 \mid D=d_0)$**
Agnóstico	0,5	0,27
Escéptico	0,8	0,60
Muy escéptico	0,9	0,77

Epidat 4.0 para el último caso, por ejemplo, produce lo siguiente:

Valoración bayesiana de pruebas convencionales:

Datos:

Valor ji-cuadrado:	4,49
Grados de libertad:	1
Probabilidad a priori de la validez de H:	0,9

Resultados:

Valor p de la prueba convencional
Valor p: 0,034
Valoración bayesiana: probabilidad a posteriori de la veracidad de H
Valor mínimo: 0,769

Esto quiere decir que, incluso en el caso en que se adopte un punto de vista inicial que no se pronuncie a priori ni a favor ni en contra de la validez de la hipótesis de nulidad (que establece que la probabilidad de muerte no varía si se adicionan rezos a los cuidados normales) la probabilidad de que tal hipótesis sea correcta es sumamente alta (como mínimo asciende a 0,27) a diferencia de lo que podría hacer pensar el valor de p (0,034), si ésta se interpretara incorrectamente (como suele ocurrir) como la probabilidad de que H_0 sea verdadera.

Bibliografía

1 Berger JO, Berry DA. Statistical analysis and the illusion of objectivity. Am Sci. 1988;76:159-65.

2 Silva LC. Los límites de las pruebas de significación estadística y los valores p. Actualización en Medicina de Familia. 2008;4(2):62-3.

3 Rozeboom WW. Good science is abductive, not hypothetico-deductive. En: Harlow LL, Mulaik SA, Steiger JH, editores. What if there were no significance tests?. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1997. pp. 335-91.

4 Goodman SN. Toward evidence-based medical statistics (I): The p value fallacy. Ann Intern Med. 1999;130:995-1004.

5 Silva LC, Benavides A. El enfoque bayesiano: otra manera de inferir. Gac Sanit. 2001;15:341-6.

6 Benavides A, Silva LC. Contra la sumisión estadística: un apunte sobre las pruebas de significación. Metas de Enfermería. 2000;3:35-40.

7 Silva LC. La investigación biomédica y sus laberintos: en defensa de la racionalidad para la ciencia del siglo XXI. Madrid: Díaz de Santos; 2009.

8 Lilford RJ, Braunholtz D. The statistical basis of public policy: a paradigm shift is overdue. Br Med J. 1996;313:603-7.

9 Greenland S. Probability logic and probabilistic induction. Epidemiology. 1998;9:322-32.

10 Bayes T. Essay towards solving a problem in the doctrine of chances. [Reproducida del Phil Trans Roy Soc. 1763;53:370-418]. Studies in the history of probability and statistics. IX. With a bibliographical note by G.A. Barnard. Biometrika. 1958;45:299.

11 McGrayne SB. The theory that would not die. New Heaven: Yale University Press; 2011.

12 Silva LC. Excursión a la regresión logística en ciencias de la salud. Madrid: Díaz de Santos; 1995.

13 Carlin BP, Louis TA. Bayes and empirical Bayes methods for data analysis. 2ª ed. New York: Chapman & Hall/CRC; 2000.

14 Burton PR. Helping doctors to draw appropriate inferences from the analysis of medical studies. Stat Med. 1994;13:1699-713.

15 Davidoff F. Standing statistics right side up. Ann Intern Med. 1999;130:1019-21.

16 Silva LC. Cultura estadística e investigación científica en el campo de la salud: una mirada crítica. Madrid: Díaz de Santos; 1997.

17 Galen RS, Gambino SR. Beyond normality: the predictive value and efficiency of medical diagnosis. New York: Wiley; 1975.

18 Austin EH. Prospective evaluation of radionuclide angiocardiography for the diagnosis of coronary heart disease. Am J Cardiol. 1982;50:1212-6.

19 Greenland S. Bayesian perspectives for epidemiological research: I. Foundations and basic methods. Int J Epidemiol. 2006;35:765-75.

20 Leonhardt D. Adding art to the rigor of statistical science. The New York Times (www.nytimes.com). 28 Abr 2001.

21 GREAT Group. Feasibility, safety, and efficacy of domiciliary thrombolysis by general practitioners: Grampian region early anistreplase trial. Brit Med J. 1992;305:548-83.

22 Pocock SJ, Spiegelhalter DJ. Grampian region early anistreplase trial. Brit Med J. 1992;305:1015.

23 Matthews R. Faith, hope and statistics. New Scientist. 1997;156:36-9.

24 Morrison L, Verbeek PR, McDonald A, Sawadsky B, Cook D. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. Journal of the American Medical Association. 2000;283:2686-92.

25 Perea E, Silva LC, March JC, Gonzalez F, Rivas F, Danet A et al. Efficacy of prescribed injectable diacetylmorphine in the Andalusian trial: Bayesian analysis of responders and non-responders according to a multi domain outcome index. Trials. 2009;10:70.

26 Berry DA. Statistics: A bayesian perspective. Belmont, California: Duxbury Press; 1996.

27 Albert J. Bayesian computation using Minitab. Belmont, California: Duxbury Press, Wadsworth Publishing Company; 1996.

28 Matthews RA. Significance levels for the assessment of anomalous phenomena. Journal of Scientific Exploration. 1999;13:1-7.

29 Lindley DV. The analysis of experimental data: The appreciation of tea and wine. Teaching Statistics. 1993;15:22-5.

30 Harris WS, Gowda M, Kolb JW, Strychacz CP, Vacek JL, Jones PG et al. A randomized, controlled trial of effects of remote, intercessory prayer on outcomes in patients admitted to the coronary care unit. Arch Intern Med. 1999;159(19):2273-8.

Anexo 1: Novedades del módulo de análisis bayesiano en la versión 4

- ⇩ Teorema de Bayes: submódulo nuevo que permite aplicar la fórmula clásica del teorema para el caso discreto (k clases).

- ⇩ Odds ratio: submódulo nuevo que permite estimar un intervalo de credibilidad bayesiano para una odds ratio (y más generalmente de una medida de asociación binaria tal como una razón de tasas) a partir de un intervalo de confianza empírico y de uno que se considere a priori.

- ⇩ Proporción. Dos poblaciones. Estimación de una razón de tasas y estimación de una razón de odds. Se adicionan estas dos alternativas en el mismo contexto en que antes figuraba solo la estimación de diferencias de proporciones a través de técnicas de simulación.

- ⇩ Media. Dos poblaciones. Estimación de una diferencia: se ha eliminado el método exacto y se mantiene el aproximado.

- ⇩ Se ha eliminado el submódulo de Tablas de contingencia.

Anexo 2: Fórmulas del módulo de análisis bayesiano

Esquema del módulo

1. Teorema de Bayes
2. Odds ratio
3. Proporción
   - 3.1. Una población
     - 3.1.1. Estimación de una proporción
     - 3.1.2. Valoración de hipótesis
   - 3.2. Dos poblaciones
     - 3.2.1. Estimación de efectos
     - 3.2.2. Valoración de hipótesis
4. Media
   - 4.1. Una población
     - 4.1.1. Estimación de una media
     - 4.1.2. Valoración de hipótesis
   - 4.2. Dos poblaciones
     - 4.2.1. Estimación de una diferencia
     - 4.2.2. Valoración de hipótesis
5. Valoración de pruebas convencionales

1.- TEOREMA DE BAYES [Silva (2009, p. 447-48)]

Probabilidades a posteriori:

$$p_{ji}^{*} = P(E_j|x_i) = \frac{P(x_i|E_j)P_j}{\sum_{h=1}^{k} P(x_i|E_h)P_h}, \; j=1, \ldots, k; \; i=1, \ldots, r$$

Donde:

- $E_1, E_2, \ldots, E_k$ son k condiciones mutuamente excluyentes,
- $P_j=P(E_j)$ es la probabilidad a priori de la condición E_j, j=1, …k, con $\sum_{j=1}^{k} P_j = 1$,
- $x_1, x_2, \ldots, x_r$ son r observaciones posibles,
- $p_{ij}= P(x_i \mid E_j)$ es la verosimilitud de x_i bajo la condición E_j, i=1, …, r, j=1, …, k.

2.- ODDS RATIO [Greenland (2006)]

Odds ratio a posteriori:

$$OR_{pt} = \exp(\mu_{pt})$$

Intervalo de confianza al 95% del odds ratio a posteriori:

$$\left[\exp(\mu_{pt} - 1{,}96\sigma_{pt}), \exp(\mu_{pt} + 1{,}96\sigma_{pt})\right]$$

Probabilidad de que OR sea mayor que x:

$$\Pr(OR > x) = 1 - \Phi\left(\frac{\ln(x) - \mu_{pt}}{\sigma_{pt}}\right)$$

Donde:

- $\mu_{pt} = \dfrac{\dfrac{\mu_{pr}}{\sigma_{pr}^2} + \dfrac{\mu_{dt}}{\sigma_{dt}^2}}{\dfrac{1}{\sigma_{pr}^2} + \dfrac{1}{\sigma_{dt}^2}}$ y $\sigma_{pt} = \dfrac{1}{\sqrt{\dfrac{1}{\sigma_{pr}^2} + \dfrac{1}{\sigma_{dt}^2}}}$,

- $\mu_{pr} = \ln(OR_{pr})$ y $\sigma_{pr} = \dfrac{\ln(Sup_{pr}) - \ln(Inf_{pr})}{3{,}92}$,
- OR_{pr} es la odds ratio a priori y (Sup_{pr}, Inf_{pr}) su intervalo de probabilidad al 95%,
- $\mu_{dt} = \ln(OR_{dt})$ y $\sigma_{dt} = \dfrac{\ln(Sup_{dt}) - \ln(Inf_{dt})}{3{,}92}$,
- OR_{dt} es la odds ratio empírico, procedente de los datos, y (Sup_{dt}, Inf_{dt}) su intervalo de confianza al 95%.

3.1.- PROPORCIÓN. UNA POBLACIÓN

En la estimación de una proporción, y en la valoración de hipótesis sobre ella, se asume:

- El número de éxitos e en una muestra de tamaño n sigue una distribución binomial de parámetros n y p, donde p es la probabilidad de éxito: e~Bin(n,p).
- La proporción p sigue, a priori, una distribución beta de parámetros a y b: p~Beta(a,b).

Entonces, se cumple que la distribución a posteriori de p, dado e, es una beta de parámetros a+e y b+f, donde f=n-e es el número de fracasos:

$$p \mid e \sim Beta(a+e,b+f)$$

Se describen a continuación las características generales de la distribución beta.

<u>Distribución beta con parámetros a y b, Beta(a,b):</u>

Media y desviación estándar:

$$\mu = \frac{a}{a+b} \text{ y } \sigma = \sqrt{\frac{ab}{(a+b)^2(a+b+1)}}$$

Parámetros en función de la media y la desviación estándar:

$$a = \frac{(1-\mu)\mu^2 - \sigma^2\mu}{\sigma^2} \text{ y } b = \frac{a(1-\mu)}{\mu}$$

Función de densidad:

$$f(p) = \frac{p^{a-1}(1-p)^{b-1}}{B(a,b)}, 0<p<1$$

Donde:

- a y b son los parámetros de la distribución beta,
- μ y σ son, respectivamente, la media y la desviación estándar de la distribución beta,
- B(a,b) es la función beta: $B(a,b)=\int_0^1 u^{a-1}(1-u)^{b-1}du=\frac{\Gamma(a)\Gamma(b)}{\Gamma(a+b)}$,
- Γ(x) es la función gamma: $\Gamma(x)=\int_0^\infty u^{x-1}e^{-u}du$.

3.1.1.- ESTIMACIÓN DE UNA PROPORCIÓN [Albert (1996)]

Área a la izquierda de x:

$$F(x)=\Pr(p\le x)$$

Percentil de orden k:

$$x=F^{-1}(k)$$

El intervalo de máxima densidad, con probabilidad 1-α, para la proporción p es el intervalo (I, S) de menor amplitud que cumple la condición: F(S)-F(I)= 1-α.

Donde:

- F es la función de distribución beta a posteriori, Beta(a+e, b+f),
- a y b son los parámetros de la distribución beta a priori,
- e es el número de éxitos y f=n-e es el número de fracasos,
- n es el tamaño de la muestra,
- x es un valor entre 0 y 1,
- k recorre el conjunto de valores {0,025; 0,05; 0,1; 0,25; 0,5; 0,75; 0,9; 0,95; 0,975}.

3.1.2.- VALORACIÓN DE HIPÓTESIS SOBRE UNA PROPORCIÓN [Albert (1996)]

Proporción igual a una constante:

Se valora la hipótesis H: $p=p_0$ frente a la hipótesis K: $p\neq p_0$.

Factor de Bayes a favor de H:

$$BF = \frac{p_0^e (1-p_0)^f B(a,b)}{B(a+e,b+f)}$$

Factor de Bayes en contra de H:

$$BC = \frac{1}{BF}$$

Probabilidad a posteriori de la veracidad de H:

$$P(H|datos) = \frac{qBF}{qBF + (1-q)}$$

Donde:

- a y b son los parámetros de la distribución beta a priori,
- e es el número de éxitos y f=n-e es el número de fracasos,
- n es el tamaño de la muestra,
- B(r,s) es la función beta evaluada en r>0 y s>0,
- q es la probabilidad a priori de la validez de H.

Proporción dentro de un intervalo:

Se valora la hipótesis H: $p\in[p_1, p_2]$ frente a la hipótesis K: $p<p_1$ o $p>p_2$.

Factor de Bayes a favor de H:

$$BF = \frac{P(H)}{1-P(H)}$$

Factor de Bayes en contra de H:

$$BC = \frac{1}{BF}$$

Probabilidad a posteriori de la veracidad de H:

$$P(H|datos) = \frac{qBF}{qBF + (1-q)}$$

Donde:

- P(H) es la probabilidad de la hipótesis H: $P(H)=F(p_2)-F(p_1)$,
- F es la función de distribución a posteriori, Beta(a+e, b+f),
- e es el número de éxitos y f=n-e es el número de fracasos,
- n es el tamaño de la muestra,
- q es la probabilidad a priori de la validez de H.

3.2.- PROPORCIÓN. DOS POBLACIONES

En la estimación de efectos basados en dos proporciones, y en la valoración de hipótesis sobre una diferencia de proporciones, se asume:

- Se tienen dos poblaciones 1 y 2.
- El número de éxitos e_i en una muestra de tamaño n_i de la población i sigue una distribución binomial de parámetros n_i y p_i, donde p_i es la probabilidad de éxito: $e_i \sim Bin(n_i,p_i)$, i=1,2.
- La proporción p_i sigue, a priori, una distribución beta de parámetros a_i y b_i: $p_i \sim Beta(a_i,b_i)$, i=1,2.

Entonces, se cumple que la distribución a posteriori de p_i, dado e_i, es una beta de parámetros a_i+e_i y b_i+f_i, donde $f_i=n_i-e_i$ es el número de fracasos:

$$p_i \mid e_i \sim Beta(a_i+e_i,b_i+f_i),\ i=1,2$$

3.2.1.- ESTIMACIÓN DE EFECTOS [Albert (1996)]

La distribución a posteriori del efecto se estima empíricamente a partir de las distribuciones a posteriori de las dos proporciones:

- $p_{11}, p_{12}, \ldots, p_{1n}$ son n realizaciones de la primera distribución beta a posteriori, $Beta(a_1+e_1,b_1+f_1)$,
- $p_{21}, p_{22}, \ldots, p_{2n}$ son n realizaciones de la segunda distribución beta a posteriori, $Beta(a_2+e_2,b_2+f_2)$,

- θ_j es el efecto estimado con el par de valores p_{1j}, p_{2j}, j=1, …, n:

$$\theta_j = p_{1j} - p_{2j} \text{ para una diferencia de proporciones,}$$

$$\theta_j = \frac{p_{1j}}{p_{2j}} \text{ para una razón de proporciones,}$$

$$\theta_j = \frac{p_{1j}(1-p_{2j})}{p_{2j}(1-p_{1j})} \text{para una razón de odds.}$$

A partir de la muestra de n valores ordenados θ_1, θ_2, …, θ_n se obtiene la estimación no paramétrica de la función de distribución (áreas a la izquierda de un valor x) y de los percentiles.

Área a la izquierda de x:

$$\Pr(\theta \le x) = \frac{1}{n}\sum_{j=1}^{n} I(\theta_j \le x)$$

Percentil de orden k [Altman y Bland (1994), Mood y Graybill (1963, 408)]:

$$P_k = (1-f)\theta_r + f\theta_{r+1}$$

Donde:

- a_i y b_i son los parámetros de la distribución beta a priori, i=1,2,
- e_i es el número de éxitos y $f_i=n_i-e_i$ es el número de fracasos, i=1,2,
- n_i es el tamaño de la muestra i=1,2,
- n es el número de simulaciones,
- I(c) es la función indicadora:

$$I(c) = \begin{cases} 1 & \text{si la condición c es cierta} \\ 0 & \text{en otro caso} \end{cases}$$

- k recorre el conjunto de valores {0,025; 0,05; 0,1; 0,25; 0,5; 0,75; 0,9; 0,95; 0,975},
- $r = [R]$ es la parte entera de $R = (n+1)k$, $0 \le r \le n$,
- $f = R - r$ es la parte fraccionaria de R,
- $\theta_0=\theta_1$ y $\theta_{n+1}=\theta_n$.

3.2.2.- VALORACIÓN DE HIPÓTESIS SOBRE UNA DIFERENCIA DE PROPORCIONES [Albert (1996)]

Igualdad de proporciones:

Se valora la hipótesis H: $p_1=p_2$ frente a la hipótesis K: $p_1 \neq p_2$.

Factor de Bayes a favor de H:

$$BF = \frac{B(a_1+e_1+e_2, b_1+f_1+f_2)B(a_2,b_2)}{B(a_1+e_1, b_1+f_1)B(a_2+e_2, b_2+f_2)}$$

Factor de Bayes en contra de H:

$$BC = \frac{1}{BF}$$

Probabilidad a posteriori de la veracidad de H:

$$P(H|datos) = \frac{qBF}{qBF+(1-q)}$$

Donde:

- a_i y b_i son los parámetros de la distribución beta a priori, i=1,2,
- e_i es el número de éxitos y $f_i=n_i-e_i$ es el número de fracasos, i=1,2,
- n_i es el tamaño de la muestra, i=1,2,
- B(r,s) es la función beta evaluada en r>0 y s>0,
- q es la probabilidad a priori de la validez de H.

Proporción dentro de un intervalo:

Se valora la hipótesis H: $p_1-p_2 \in [p_3, p_4]$ frente a la hipótesis K: $p_1-p_2<p_3$ o $p_1-p_2>p_4$.

Factor de Bayes a favor de H:

$$BF = \frac{P(H)}{1-P(H)}$$

Factor de Bayes en contra de H:

$$BC = \frac{1}{BF}$$

Probabilidad a posteriori de la veracidad de H:

$$P(H|datos) = \frac{qBF}{qBF + (1-q)}$$

Donde:

- P(H) es la probabilidad de la hipótesis H: $P(H)=F(p_4)-F(p_3)$,
- F es la estimación no paramétrica de la función de distribución a posteriori de la diferencia de proporciones:

$$F(x) = Pr(d \le x) = \frac{1}{n}\sum_{j=1}^{n} I(d_j \le x)$$

- n es el número de simulaciones,
- $d_j=p_{1j}-p_{2j}$, j=1, 2, …, n,
- p_{11}, p_{12}, …, p_{1n} son n realizaciones de la primera distribución beta a posteriori, $Beta(a_1+e_1,b_1+f_1)$,
- p_{21}, p_{22}, …, p_{2n} son n realizaciones de la segunda distribución beta a posteriori, $Beta(a_2+e_2,b_2+f_2)$,
- a_i y b_i son los parámetros de la distribución beta a priori, i=1,2,
- e_i es el número de éxitos y $f_i=n_i-e_i$ es el número de fracasos, i=1,2,
- n_i es el tamaño de la muestra, i=1,2,
- q es la probabilidad a priori de la validez de H.

4.1.1.- ESTIMACIÓN DE UNA MEDIA [Berry (1996)]

La distribución a posteriori de la media es normal de media m_p y desviación estándar s_p.

Si la distribución a priori de la media es la uniforme:

$$m_p = \bar{x}, \quad s_p = \frac{s}{\sqrt{n}}\left(1+\frac{20}{n^2}\right)$$

Si la distribución a priori de la media es normal de media m_0 y desviación estándar s_0:

$$m_p = \frac{c_0 m_0 + c\bar{x}}{c_1}, \quad s_p = \frac{1}{\sqrt{c_1}}$$

$$c_0 = \frac{1}{s_0^2}, \quad c = \frac{n}{s^2\left(1+\frac{20}{n^2}\right)^2}, \quad c_1 = c_0 + c$$

con $s_0 = \frac{x_1 - x_2}{\phi^{-1}(p_1) - \phi^{-1}(p_1)}$ y $m_0 = x_1 - s_0\phi^{-1}(p_1)$ si se calculan a partir de dos valores de la distribución normal a priori x_1 y x_2, con probabilidades asociadas, respectivamente, p_1 y p_2.

Área a la izquierda de x:

$$F(x) = \int_{-\infty}^{x} \frac{1}{s_p\sqrt{2\pi}} \exp\left\{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-m_p}{s_p}\right)^2\right\}$$

Percentil de orden k:

$$x = F^{-1}(k)$$

Intervalo de máxima densidad, con probabilidad 1-α:

$$\left[F^{-1}\left(\alpha/2\right), F^{-1}\left(1-\alpha/2\right)\right]$$

Donde:

- $\bar{x}$ y s son, respectivamente, la media y desviación estándar de la muestra,
- n es el tamaño de la muestra,
- ϕ es la función de distribución normal estándar,
- F es la función de distribución normal a posteriori, $N(m_P, s_P)$,
- k recorre el conjunto de valores {0,025; 0,05; 0,1; 0,25; 0,5; 0,75; 0,9; 0,95; 0,975}.

4.1.2.- VALORACIÓN DE HIPÓTESIS SOBRE UNA MEDIA [Albert (1996)]

Media igual a una constante:

Se valora la hipótesis H: $m=m_0$ frente a la hipótesis K: $m \neq m_0$.

Factor de Bayes a favor de H:

$$BF = \frac{\frac{1}{s_1}\exp\left[-\frac{1}{2s_1^2}(\bar{x}-m_0)^2\right]}{\frac{1}{s_2}\exp\left[-\frac{1}{2s_2^2}(\bar{x}-m_0)^2\right]}$$

Factor de Bayes en contra de H:

$$BC = \frac{1}{BF}$$

Probabilidad a posteriori de la veracidad de H:

$$P(H|datos) = \frac{qBF}{qBF + (1-q)}$$

Donde:

- $s_1 = \frac{h}{\sqrt{n}}$ y $s_2 = \sqrt{\frac{h^2}{n} + t^2}$
- $\bar{x}$ es la media de la muestra,
- n es el tamaño de la muestra,
- t es la desviación estándar de la distribución a priori bajo la hipótesis H,
- h es la desviación estándar de la distribución a priori bajo la hipótesis K,
- q es la probabilidad a priori de la validez de H.

<u>Media dentro de un intervalo:</u>

Se valora la hipótesis H: $M \in [m_1, m_2]$ frente a la hipótesis K: $M < m_1$ o $M > m_2$.

Factor de Bayes a favor de H:

$$BF = \frac{P(H)}{1-P(H)}$$

Factor de Bayes en contra de H:

$$BC = \frac{1}{BF}$$

Probabilidad a posteriori de la veracidad de H:

$$P(H|datos) = \frac{qBF}{qBF + (1-q)}$$

Donde:

- P(H) es la probabilidad de la hipótesis H: $P(H)=F(m_2)-F(m_1)$,
- F es la función de distribución normal a posteriori, que tiene media m_p y desviación estándar s_p:

$$m_p = \bar{x}, \quad s_p = \frac{s}{\sqrt{n}}\left(1+\frac{20}{n^2}\right)$$

- $\bar{x}$ es la media de la muestra,
- n es el tamaño de la muestra,
- s es la desviación estándar de la muestra,
- q es la probabilidad a priori de la validez de H.

4.2.1.- ESTIMACIÓN DE UNA DIFERENCIA DE MEDIAS [Albert (1996)]

La distribución a posteriori de la diferencia es normal de media m_p y desviación estándar s_p:

$$m_p = m_{p1} - m_{p2}, \quad s_p = \sqrt{s_{p1}^2 + s_{p2}^2}$$

Si la distribución a priori de las dos medias es la uniforme:

$$m_{pi} = \bar{x}_i, \quad s_{pi} = \frac{s_i}{\sqrt{n_i}}\left(1+\frac{20}{n_i^2}\right), \text{ i=1,2}$$

Si la distribución a priori de la media i-ésima (i=1,2) es normal de media m_{0i} y desviación estándar s_{0i}:

$$m_{pi} = \frac{c_{0i}m_{0i} + c_i\bar{x}_i}{c_{1i}}, \quad s_{pi} = \frac{1}{\sqrt{c_{1i}}}$$

$$c_{0i} = \frac{1}{s_{0i}^2}, \quad c_i = \frac{n_i}{s_i^2\left(1+\frac{20}{n_i^2}\right)^2}, \quad c_{1i} = c_{0i} + c_i$$

con $s_{0i} = \frac{x_{1i} - x_{2i}}{\phi^{-1}(p_{1i}) - \phi^{-1}(p_{1i})}$ y $m_{0i} = x_{1i} - s_{0i}\phi^{-1}(p_{1i})$ si se calculan a partir de dos valores de la distribución normal a priori x_{1i} y x_{2i}, con probabilidades asociadas, respectivamente, p_{1i} y p_{2i}.

Área a la izquierda de x:

$$F(x) = \int_{-\infty}^{x} \frac{1}{s_p\sqrt{2\pi}} \exp\left\{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-m_p}{s_p}\right)^2\right\}$$

Percentil de orden k:

$$x = F^{-1}(k)$$

Intervalo de máxima densidad, con probabilidad 1-α:

$$\left[F^{-1}\left(\alpha/2\right), F^{-1}\left(1-\alpha/2\right)\right]$$

Donde:

- $\bar{x}_i$ y s_i son, respectivamente, la media y desviación estándar de la muestra i, i=1,2,
- n_i es el tamaño de la muestra i, i=1,2,
- ϕ es la función de distribución normal estándar,
- F es la función de distribución normal a posteriori, $N(m_p, s_p)$,
- k recorre el conjunto de valores {0,025; 0,05; 0,1; 0,25; 0,5; 0,75; 0,9; 0,95; 0,975}.

4.2.2.- VALORACIÓN DE HIPÓTESIS SOBRE UNA DIFERENCIA DE MEDIAS [Albert (1996)]

Diferencia de medias dentro de un intervalo:

Se valora la hipótesis H: $D \in [d_1, d_2]$ frente a la hipótesis K: $D<d_1$ o $D>d_2$.

Factor de Bayes a favor de H:

$$BF = \frac{P(H)}{1 - P(H)}$$

Factor de Bayes en contra de H:

$$BC = \frac{1}{BF}$$

Probabilidad a posteriori de la veracidad de H:

$$P(H|datos) = \frac{qBF}{qBF + (1-q)}$$

Donde:

- P(H) es la probabilidad de la hipótesis H: $P(H)=F(d_2)-F(d_1)$,
- F es la estimación no paramétrica de la función de distribución a posteriori de la diferencia de medias:

$$F(x) = Pr(d \le x) = \frac{1}{n}\sum_{j=1}^{n} I(d_j \le x)$$

- n es el número de simulaciones,
- $d_j=m_{1j}-m_{2j}$, i=1, 2, …, n,
- $m_{ij} = \sqrt{\frac{s_i^2 z_{ij}^2}{y_{ij} n_i}} + \bar{x}_i$, i=1, 2; j=1, 2, …, n,
- $y_{i1}, y_{i2}, \ldots, y_{in}$ son n realizaciones de la distribución ji-cuadrado con n_i-1 grados de libertad, i=1, 2,
- $z_{i1}, z_{i2}, \ldots, z_{in}$ son n realizaciones de la distribución normal estándar, i=1, 2,
- $\bar{x}_i$ y s_i son, respectivamente, la media y desviación estándar de la muestra i, i=1,2,
- n_i es el tamaño de la muestra, i=1,2,
- q es la probabilidad a priori de la validez de H.

5.- VALORACIÓN DE PRUEBAS CONVENCIONALES [Matthews (1999)]

Comparación de medias:

Cota inferior de la probabilidad a posteriori de la veracidad de H:

$$p_{inf} = \left[1 + \frac{1-q}{q}\exp\left(\frac{Z^2}{2}\right)\right]^{-1}$$

Valor p de la prueba convencional:

$$p = 2[1 - \phi(|Z|)]$$

Donde:

- Z es el estadístico de la prueba convencional de comparación de medias,
- q es la probabilidad a priori de la validez de H,
- ϕ es la función de distribución normal estándar.

Prueba ji-cuadrado:

Cota inferior de la probabilidad a posteriori de la veracidad de H:

$$p_{inf} = \left[1 + \frac{1-q}{q\sqrt{\chi^2}\exp\left(\frac{1-\chi^2}{2}\right)}\right]^{-1}$$

Valor p de la prueba convencional:

$$p = 1 - F(\chi^2)$$

Donde:

- χ^2 es el estadístico de la prueba ji-cuadrado de Pearson,
- k es el número de grados de libertad,
- q es la probabilidad a priori de la validez de H,
- F es la función de distribución ji-cuadrado con k grados de libertad.

Bibliografía:

- Albert J. Bayesian computation using Minitab. Belmont, California: Duxbury Press, Wadsworth Publishing Company; 1996.

- Altman DG, Bland JM. Statistical notes: quartiles, quintiles, centiles and other quantiles. BMJ. 1994;309:996.

- Berry DA. Statistics: A bayesian perspective. Belmont, California: Duxbury Press; 1996.

- Greenland S. Bayesian perspectives for epidemiological research: I. Foundations and basic methods Int J Epidemiol. 2006:35(3):765-75.

- Matthews RA. Significance levels for the assessment of anomalous phenomena. Journal of Scientific Exploration. 1999;13(1):1-7.

- Silva LC. La investigación biomédica y sus laberintos: en defensa de la racionalidad para la ciencia del siglo XXI. Madrid: Díaz de Santos; 2009.