Opiniones sobre componente de análisis estadístico de un estudio con 81 pacientes que recibieron terapia dialítica con dos modalidades, en un diseño de medidas repetidas

Los reportes de análisis estadístico comienzan en la diapositiva 8, presentando una tabla sobre pruebas de normalidad. Loo estadísticos descriptivos de las variables, así como la descripción gráfica, muestran que no son variables de distribución normal (las pruebas estadísticas de normalidad pueden ser innecesarias ya que al menos una de las variables es de conteo y es más importante, para fines de análisis inferenciales, revisar las características de las variables en los grupos que se va a comparar; esta comparación se muestra en la siguiente tabla. Se observa que no hay simetría en las variables que se comparan. Para la comparación de estimadores entre grupos hay que considerar tanto esta falta de simetría como la no independencia generada por el diseño de medidas repetidas.

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
|  |  |
|  | variable | mean sd p50 iqr skewness  -------------+--------------------------------------------------  Hosp\_episo~r | .7378049 1.155742 0 1 1.718907  Hosp\_days\_yr | 5.097561 9.541141 0 7 2.34684  Dosage\_UI\_~O | 174529 134222.6 167000 181000 .81204  Dosage\_Iron | 851.2195 906.7902 600 1150 1.971342  Dosage\_diu~c | 4847.561 7743.237 0 8400 1.551397  ---------------------------------------------------------------- |

En relación con los cálculos de tasas de hospitalización no parece haberse incorporado el componente de tiempos diferenciales de riesgo (las sintaxis utilizadas solo consideran la medida de desenlace y la exposición al tratamiento. Para el caso de la hospitalización, si se enfoca el análisis con una metodología de tiempo hasta el evento se obtiene la siguiente información:

Un total de 81 pacientes aportan 159.66 años en riesgo, la mediana de tiempo de seguimiento es de 1.99 años, la mediana de supervivencia (tiempo hasta la hospitalización) es de 0.89 años. Esto corresponde a una tasa de hospitalización de 73.9 hospitalizaciones por 100 pacientes-año (IC95%:61.7 a 88.5). Las tasas discriminadas para cada uno de los dos momentos de tratamiento se presentan en la siguiente tabla:

momento person-time failures rate [95% Conf. Interval]

1 79.679671 61 76.556541 59.56582 98.39374

2 79.983573 57 71.264633 54.9705 92.38861

total 159.66324 118 73.905551 61.70461 88.519

Para analizar la diferencia en las tasas de hospitalización se recurre a un modelo lineal generalizado (famiia Poisson, función de enlace de identidad) pero este modelo no incorpora el tiempo diferencial en riesgo ni la situación de no independencia. Se hizo una aproximación con un modelo de Cox para comparar las funciones de peligro entre los dos grupos, ajustando por la presencia de no independencia, usando el método de Efron: se encuentra un HR= 1 (no hay diferencia entre los hazards con y sin tratamiento).

Los días de hospitalización también son tratados como variable de conteo en el modelo utilizado (es un modelo poisson); creo que en esta caso pudiera haberse escogido un modelo lineal de otro tipo; para datos sesgados, como los que se encuentran en esta muestra, un modelo recomenddo sería el lineal generalizado Gamma con enlace logarítmico (Manning WG, Basu A, Mullahy J. Generalized modeling approaches to risk adjustment of skewed outcomes data. J Health Econ. 2005;24:465-88. [http://dx.doi.org/10.1016/j. jhealeco.2004.09.011](http://dx.doi.org/10.1016/j.%20jhealeco.2004.09.011)). De todos modos creo que una simple prueba para comparar medianas entre dos grupos, ajustando por no independencia, habría sido bien informativa. Por ejemplo:

. signrank Hosp\_days\_yr0 = Hosp\_days\_yr1

Wilcoxon signed-rank test

sign | obs sum ranks expected

-------------+---------------------------------

positive | 23 1442.5 1350

negative | 22 1257.5 1350

zero | 37 703 703

-------------+---------------------------------

all | 82 3403 3403

Ho: Hosp\_days\_yr0 = Hosp\_days\_yr1

z = 0.449

Prob > |z| = 0.6532

variable | mean sd p50 iqr

-------------+----------------------------------------

Hosp\_days\_~0 | 5.780488 10.61681 0 8

Hosp\_days\_~1 | 4.414634 8.338445 0 7

------------------------------------------------------

**Estos datos no coinciden con el valor p reportado en las diapositivas.**

. signrank Dosage\_UI\_EPO0 = Dosage\_UI\_EPO1

Wilcoxon signed-rank test

sign | obs sum ranks expected

-------------+---------------------------------

positive | 40 1903.5 1683.5

negative | 34 1463.5 1683.5

zero | 8 36 36

-------------+---------------------------------

all | 82 3403 3403

Ho: Dosage\_UI\_EPO0 = Dosage\_UI\_EPO1

z = 1.018

Prob > |z| = **0.3088**

variable | mean sd p50 iqr

-------------+----------------------------------------

Dosage\_UI\_~0 | 181570.1 132155.8 187000 154000

Dosage\_UI\_~1 | 167487.8 136705.1 151000 202000

------------------------------------------------------

**Estos datos no coinciden con el valor p reportado en las diapositivas.**

. signrank Dosage\_diuretic0 = Dosage\_diuretic1

Wilcoxon signed-rank test

sign | obs sum ranks expected

-------------+---------------------------------

positive | 17 1079 1137.5

negative | 18 1196 1137.5

zero | 47 1128 1128

-------------+---------------------------------

all | 82 3403 3403

Ho: Dosage\_diuretic0 = Dosage\_diuretic1

z = -0.301

Prob > |z| = 0.7637

. signrank Dosage\_Iron0 = Dosage\_Iron1

Wilcoxon signed-rank test

sign | obs sum ranks expected

-------------+---------------------------------

positive | 45 2207 1662.5

negative | 25 1118 1662.5

zero | 12 78 78

-------------+---------------------------------

all | 82 3403 3403

Ho: Dosage\_Iron0 = Dosage\_Iron1

z = 2.523

Prob > |z| = **0.0117**

variable mean sd p50 iqr

Dosage\_Iron0 947.561 755.1021 **1000** 1200

Dosage\_Iron1 754.878 1032.336 **400** 900

Para el otro grupo de variables reportadas se encuentra lo siguiente:

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
|  |  |
|  |  |

-> Treatment = HD

variable | mean sd p50 iqr skewness

-------------+--------------------------------------------------

EQ5D\_Spain | .7036856 .2252941 .7342024 .3217909 -.8467238

EQ5D\_SF12 | .8250928 .1305848 .8502233 .2014229 -.6519837

overall\_cost | 7346945 1.12e+07 2321850 8849220 2.090902

hosp\_cost | 6018788 1.11e+07 0 8329800 2.161628

EPO\_cost | 1285516 935662.8 1323960 1090320 .8601809

Iron\_cost | **42640.24** 33979.59 45000 54000 .3691913

----------------------------------------------------------------

-> Treatment = HDx

variable | mean sd p50 iqr skewness

-------------+--------------------------------------------------

EQ5D\_Spain | .7167868 .2217845 .7702269 .343226 -.6470028

EQ5D\_SF12 | .8341747 .1292863 .869724 .1852271 -.6767937

overall\_cost | 5816411 8963202 1441080 7402650 2.441228

hosp\_cost | 4596627 8682197 0 7288575 2.481562

EPO\_cost | 1185814 967871.9 1069080 1430160 .7844983

Iron\_cost | **33969.51** 46455.1 18000 40500 2.683365

----------------------------------------------------------------

. signrank EQ5D\_Spain0 = EQ5D\_Spain1

Wilcoxon signed-rank test

sign | obs sum ranks expected

-------------+---------------------------------

positive | 31 1310 1463

negative | 45 1616 1463

zero | 0 0 0

-------------+---------------------------------

all | 76 2926 2926

Ho: EQ5D\_Spain0 = EQ5D\_Spain1

z = -0.792

Prob > |z| = 0.4283

. signrank EQ5D\_SF120 = EQ5D\_SF121

Wilcoxon signed-rank test

sign | obs sum ranks expected

-------------+---------------------------------

positive | 32 1288 1463

negative | 44 1638 1463

zero | 0 0 0

-------------+---------------------------------

all | 76 2926 2926

Ho: EQ5D\_SF120 = EQ5D\_SF121

z = -0.906

Prob > |z| = 0.3649

. signrank hosp\_cost0 = hosp\_cost1

Wilcoxon signed-rank test

sign | obs sum ranks expected

-------------+---------------------------------

positive | 23 1441.5 1350

negative | 22 1258.5 1350

zero | 37 703 703

-------------+---------------------------------

all | 82 3403 3403

Ho: hosp\_cost0 = hosp\_cost1

z = 0.444

Prob > |z| = 0.6567

. signrank EPO\_cost0 = EPO\_cost1

Wilcoxon signed-rank test

sign | obs sum ranks expected

-------------+---------------------------------

positive | 40 1903.5 1683.5

negative | 34 1463.5 1683.5

zero | 8 36 36

-------------+---------------------------------

all | 82 3403 3403

Ho: EPO\_cost0 = EPO\_cost1

z = 1.018

Prob > |z| = 0.3088

. signrank Iron\_cost0 = Iron\_cost1

Wilcoxon signed-rank test

sign | obs sum ranks expected

-------------+---------------------------------

positive | 45 2207 1662.5

negative | 25 1118 1662.5

zero | 12 78 78

-------------+---------------------------------

all | 82 3403 3403

Ho: Iron\_cost0 = Iron\_cost1

z = 2.523

Prob > |z| = **0.0117**

**Estos datos no coinciden con el valor p reportado en las diapositivas.**

Los modelos paramétricos reportados en las gráficas no siempre coinciden con las pruebas no paramétricas.

Cuando se corren los modelos con familia Gamma y enlace log los resultados coinciden bastante para costos (esos se hicieron con familia Gamma pero función de enlace de identidad).