

# Hablemos de...

## Estadística para pediatras (I): conceptos generales

ROSARIO MADERO, SALVADOR ARRIBAS Y NOELIA SASTRE

Sección de Bioestadística. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.  
rmadero.hulp@salud.madrid.org; sarribas.hulp@salud.madrid.org;  
nsastre@gmail.com

Los métodos estadísticos son importantes en la investigación médica moderna, pues basta realizar una revisión somera de las publicaciones en revistas científicas para darse cuenta de su trascendencia<sup>1</sup>. Es necesario que los clínicos e investigadores médicos, en general, tengan conocimientos sobre dichos métodos para mostrar una actitud crítica ante cualquier lectura científica, adquirir el lenguaje común y conocer los pasos y los elementos imprescindibles en cualquier investigación empírica que se apoye en el manejo de muchos datos<sup>2</sup>.

La aplicación de los métodos estadísticos a la investigación, tanto en medicina como en otras ciencias naturales, está vinculada al desarrollo experimentado en el área del cálculo con los

ordenadores y al grado de informatización experimentado por la sociedad.

Se va a desarrollar una serie de trabajos que, bajo el título “Conceptos básicos de estadística para pediatras”, pretende familiarizar a los lectores con la aplicación de los métodos estadísticos en los trabajos de investigación y ayudar a la comprensión de la terminología utilizada en las publicaciones científicas en el apartado de los métodos estadísticos, de los resultados y/o la discusión. Se pretende cubrir tres aspectos básicos importantes: conceptos generales (I), aspectos de diseño (II) y análisis de datos (III).

Este primer trabajo se centra en la definición de unos pocos conceptos estadísticos básicos que se aplican a una gran variedad de tipos de estudios y en diferentes etapas de éstos. Los trabajos sucesivos se centrarán en los aspectos del diseño estadístico y el análisis de datos, ya que si es importante realizar un buen análisis estadístico de los resultados, es tan importante o más que el estudio esté bien diseñado para que dichos resultados sean válidos.

### Puntos clave

● La estadística es una disciplina científica que tiene un interés doble: a) diseño, recogida, descripción, análisis e interpretación de datos en los que hay variabilidad, y b) realización de inferencias sobre un conjunto de casos cuando se observa solamente una parte de ellos.

● En la mayor parte de los estudios de investigación en el campo de la medicina, el objetivo principal es describir, conocer, explicar o predecir parámetros de las características o variables que se observan en poblaciones de pacientes.

● Los métodos estadísticos se pueden encuadrar en dos grandes bloques: a) estadística descriptiva, para describir y resaltar numéricamente la información esencial en un estudio utilizando los métodos apropiados, y b) inferencia estadística, cuyos métodos permiten obtener de forma objetiva las conclusiones de los datos que se están investigando.

● Hay tres cualidades importantes para los estudios realizados en muestras de pacientes: a) validez interna (carencia de error sistemático); b) validez externa (posibilidad de extrapolar los resultados), y c) precisión (minimización del error aleatorio).

● Los métodos estadísticos aplicados en la planificación y el desarrollo de un trabajo de investigación ayudan a obtener resultados precisos y fiables que se puedan aplicar a la población sobre la que se plantea dicho estudio.

### ¿Qué es la estadística?

La estadística es un conjunto de métodos que nos permite aprender científicamente de experiencias previas, siempre que éstas se puedan expresar de forma numérica. Históricamente, la estadística fue descriptiva. Más tarde, con el desarrollo del cálculo de probabilidades, y tras el estudio de distribuciones de probabilidad teóricas, ha pasado a ser explicativa.

En definitiva, la estadística es una disciplina científica que tiene un interés doble: a) diseño, recogida, descripción, análisis e

Tener conocimientos básicos de estadística permite efectuar una lectura crítica de la bibliografía científica y realizar trabajos de investigación suficientemente cualificados.

La estadística es una herramienta importante para la metodología científica, ya que permite transformar datos en información.

Los métodos estadísticos se pueden encuadrar en dos grandes bloques: la estadística descriptiva y la inferencia estadística.

Los métodos estadísticos permiten responder al objetivo principal de cualquier estudio, que es describir, conocer, explicar o predecir las características observadas en poblaciones de pacientes.

interpretación de datos, y *b*) realización de inferencias sobre un conjunto de datos, cuando se observa sólo una parte de ellos. Los métodos estadísticos se pueden encuadrar en dos grandes bloques: la estadística descriptiva y la inferencia estadística. El fin de la estadística descriptiva es describir y resaltar numéricamente lo que es esencial en los resultados de un estudio usando los métodos apropiados. Por su parte, los métodos que constituyen la inferencia estadística permiten obtener conclusiones de los datos que se están investigando, de una manera objetiva.

Quizá la primera aplicación conocida del método estadístico al campo de las ciencias naturales sea la que realizó Noé después del Diluvio Universal. Tuvo una prueba de la existencia de tierra firme, cuando tras enviar durante muchos días consecutivos a una paloma desde el Arca, una de ellas retornó con una rama de olivo en el pico<sup>3</sup>.

Si los datos que se van a analizar se derivan de las ciencias biológicas o de la medicina, se utiliza el término de bioestadística para distinguir esta área de particular aplicación. La estadística tiene un papel muy importante en el desarrollo de la metodología en los ensayos clínicos.

## ¿Cuál es el papel de la estadística en los estudios de investigación médica?

La variabilidad es una cualidad propia de los datos médicos. La edad de aparición de una enfermedad determinada no es la misma en todos los pacientes que la padecen. Una única dosis de un fármaco puede eliminar la jaqueca en un paciente pero puede no ocurrir lo mismo en otro. Esta variabilidad favorece el uso de la estadística en este campo de la ciencia.

En la mayoría de los estudios de investigación en el campo de la medicina, el objetivo principal es describir, conocer, explicar o predecir unas características o variables medidas en poblaciones de pacientes. Por ejemplo, se puede diseñar un estudio cuyo objetivo sea describir el perfil sociodemográfico de las mujeres que dan a luz en la maternidad de un hospital (describir). Para otro ensayo el objetivo puede ser estimar la prevalencia de recién nacidos con bajo peso para su edad gestacional y conocer si el peso al nacimiento de los hijos de madres diabéticas es diferente del de los de madres no diabéticas (conocer). Un tercer estudio puede tener como objetivo buscar factores que podrían



Figura 1. Desarrollo de un análisis estadístico.

<b>Muestra</b>	
<b>Población de muestreo:</b> Conjunto de individuos entre los que se elige la muestra	
<b>Población:</b> Conjunto de individuos sobre los que se quiere inferir los resultados	

Figura 2. Población y muestra.

influir en tener un peso bajo para su edad gestacional en un recién nacido y predecir casos futuros (explicar y predecir). Los métodos estadísticos aplicados en la planificación y el desarrollo de un trabajo de investigación ayudan a obtener resultados precisos y fiables que se puedan aplicar a la población sobre la que se plantea dicho estudio.

## Definiciones/conceptos

Como norma general, el estudio estadístico en un trabajo consiste en el análisis de una o varias características en una población. En la figura 1 se muestra el proceso envuelto en un análisis estadístico.

### Población

Es el conjunto de todos los individuos en los que se quiere realizar el estudio. En medicina, por ejemplo, se estudian grupos de pacientes que se caracterizan por padecer una determinada enfermedad. La población sobre la que se quiere realizar el estudio se debe definir sin ambigüedad, de manera que no dé lugar a confusiones. En la práctica, se consideran poblaciones formadas por individuos que están localizados en un lugar o región geográfica y/o en un tiempo o período de tiempo determinado (marco muestral). Este tipo de población suele considerarse como la población de estudio (fig. 2).

### Individuo

A cada individuo que constituye la población se le llama "unidad estadística". En medicina las unidades estadísticas suelen ser los pacientes. Puede haber casos especiales, pues en algunos

En el campo de la medicina, se estudian poblaciones de pacientes que se caracterizan por padecer una determinada enfermedad.

La muestra sobre la que se realiza un estudio debe ser representativa de la población que se quiere estudiar.

Las variables son los rasgos o cualidades que poseen los individuos de la población y que son diferentes según se observen en una u otra persona y en diferentes situaciones o tiempos.

estudios genéticos la unidad estadística de interés es la familia. En otros casos puede ser un órgano como, por ejemplo, el ojo si se trata de estudiar el efecto de algún tratamiento farmacológico sobre la visión.

#### Característica (variable estadística)

Las características son las propiedades, rasgos o cualidades que poseen los individuos de la población y pueden ser diferentes según se observen en una u otra persona y en diferentes situaciones o tiempos. Por esta razón, se dice que son variables y se las clasifica como “variable estadística” o simplemente “variable”. Las variables pueden ser de dos tipos: cualitativas, cuando expresan una cualidad, y cuantitativas, cuando son susceptibles de poder medirse. La edad, el peso y la presión arterial son características cuantitativas de los pacientes. Por el contrario, el sexo o el estado civil son características cualitativas.

#### Contar/medir

Contar es determinar con qué frecuencia aparece una característica entre los sujetos de la muestra. Medir una característica es obtener su dimensión. El hecho de medir tiene que ver con las propiedades cuantitativas de un sujeto de la muestra. Un paciente tiene un peso determinado y una superficie corporal concreta. Las variables cuantitativas se miden y las variables cualitativas se cuentan.

#### Parámetro

Un parámetro es una función definida sobre las características mensurables que se observan en una población. Ejemplos de parámetros son la media de una variable cuantitativa o el porcentaje de pacientes que presentan una determinada cualidad. Así, cuando se quiere conocer la edad de aparición de los síntomas para alguna enfermedad específica en una población de pacientes, se busca la edad media. Cuando se quiere estudiar la existencia de efectos adversos tras la administración de un fármaco, se habla del porcentaje de pacientes en que aparece alguna complicación. Los parámetros que se usan con más frecuencia en la práctica son: medias, porcentajes, razones (cocientes) y totales.

#### Muestra

Es una parte o fracción de la población.

#### Estadístico

Se llama estadístico a cualquier operación numérica que se realiza con los datos de una muestra. Los estadísticos muestrales que se utilizan con mayor frecuencia en la práctica son: media, porcentajes, razones y totales muestrales.

## Trabajando con muestras

Cuando no es posible estudiar en todos los individuos de una población determinadas variables, se trabaja con una muestra extraída de dicha población. Las razones para tener que trabajar con una muestra pueden ser de índole económica o por falta de tiempo para recolectar todos los individuos de la población, aunque en la mayoría de las ocasiones pueden darse ambos motivos. También puede haber razones éticas. Cuando se realiza un ensayo clínico para conocer si un medicamento es eficaz en el tratamiento de una enfermedad, no se puede estudiar a todos los pacientes que sean susceptibles de padecerla. En primer lugar, y muy importante, por razones éticas, ya que al desconocer si el tratamiento tiene efectos beneficiosos, sería necesario someter al menor número de pacientes posibles a un hipotético y desconocido riesgo. En segundo lugar, porque se desconoce la totalidad de pacientes que van a constituir la población.

Al trabajar con muestras, los resultados de un estudio pueden variar según la que se utilice en su ejecución. Si la muestra es representativa de la población de la que proviene, los resultados del estudio serán muy aproximados a los que se obtendrían estudiando la totalidad de los individuos. Si trabajamos con otra muestra formada por individuos diferentes de la anterior pero igualmente representativa de la población, podremos obtener unos resultados diferentes de la primera muestra pero también aproximados a los de la población. Las diferencias entre los resultados de la población y los de cada muestra representativa se dice que se deben a un “error de muestreo” o “error aleatorio”, es decir, un error debido al azar<sup>4</sup>. Cuando se trabaja con una muestra que no es representativa de la población, los resultados del estudio serán distintos de los que se obtendrían estudiando toda la población y, por tanto, erróneos. Hay muchas y diversas causas que conducen a trabajar con una muestra no representativa en un estudio, pero en todos los casos los errores que se inducen en los resultados son de naturaleza diferente del del muestreo y, por tanto, no aleatorios. Los errores no aleatorios son frecuentes cuando se examinan poblaciones humanas. Un sesgo, o error sistemático o error no aleatorio, es un error que priva de representatividad a un resultado estadístico porque representa una distorsión sistemática de la realidad.

Hay tres cualidades que son importantes para los estudios realizados en muestras de pacientes: la validez interna, la validez externa y la precisión.

Un estudio tiene validez interna cuando carece de sesgo o error sistemático. Si no la posee, se puede llegar a conclusiones erróneas o contrarias a la realidad. Un estudio tiene validez externa cuando se puede extrapolar los resultados a una población distinta de aquella de la que se ha extraído la muestra. Un estudio

será más preciso cuanto mayor sea la disminución en el error aleatorio.

Se pueden acumular errores de origen no aleatorio en diferentes fases del estudio: en el momento de su planteamiento, al preparar su diseño, al dar las pautas de su realización o bien en el control de su desarrollo, en la recogida de los datos, al realizar el análisis de éstos y en la interpretación de los resultados. En la tabla 1 se muestran ejemplos de estos errores, así como la fase del estudio donde se pueden presentar y algunas sugerencias para controlarlos<sup>5,6</sup>.

Hay métodos estadísticos de validación, que permiten verificar si un estudio tiene validez externa y cuantificarla. La precisión del estudio se aumenta incrementando el número de pacientes que constituyen la muestra.

Las variables cualitativas expresan una cualidad y las cuantitativas son susceptibles de poder medirse.

Al trabajar con muestras, se pueden producir dos tipos de errores: errores aleatorios y errores no aleatorios o sesgos.

Los métodos estadísticos aplicados en la planificación y el desarrollo de un trabajo de investigación permiten obtener resultados precisos y fiables.

# ¿Son especiales los métodos estadísticos en pediatría?

Cuando se trabaja con datos de pacientes en edad pediátrica, hay que tener en cuenta que la edad y/o antropometría de cada niño afecta a muchas de las características biológicas que se desea estudiar. Por ejemplo, los valores de colesterol en niños sanos menores de 3 años son distintos de los de niños sanos adolescentes. Por ello, cuando se comparan los valores de colesterol entre un grupo de controles sanos y un grupo de niños con enfermedades cardíacas, las diferencias entre ambos grupos podrían explicarse por ser grupos no comparables según la edad.

Cuando se diseñen estudios en población pediátrica, es conveniente planificarlos en estratos o subgrupos de pacientes teniendo en cuenta la edad y el sexo de los niños sobre los que se va a realizar el estudio. Cualquier clasificación de la edad pe-

diátrica en grupos puede ser arbitraria. Al realizar esta clasificación se debe tener en cuenta el contexto de la enfermedad que se está estudiando. Siempre se debe especificar cómo se han establecido los grupos de estudio y justificar por qué. Por ejemplo, la International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH)<sup>7</sup> ha dado unas pautas de actuación para el caso de investigación clínica de productos farmacéuticos en población pediátrica. Los grupos de edades recomendados para este tipo de estudios se presentan en la tabla 2. En esta guía también se resaltan aspectos éticos que son importantes en estos estudios, dado que la población pediátrica es especialmente vulnerable.

En el análisis de los datos se debe utilizar las técnicas estadísticas más adecuadas para controlar el efecto que la edad pueda tener sobre los resultados.

Tabla 1. Algunos tipos de sesgos

Fuente de error	Tipo de sesgo	Control del sesgo
Planteamiento del estudio	Sesgos del investigador	Conocimiento del problema por parte del investigador
Diseño del estudio incorrecto o selección de una muestra no representativa	Sesgos de selección de la muestra o sesgos de asignación a grupos de comparación	Técnicas de muestro/diseño estadístico Aleatorización
Planificación poco precisa del trabajo	Sesgos debidos a errores de medición y a la falta de datos para la variable observada	Control mediante monitorización
Falta de control durante el desarrollo del estudio	Sesgos debidos a errores de medición y a la falta de datos para la variable observada	Control mediante monitorización
En la recogida de los datos	Sesgos debidos a errores de medición y a la falta de datos para la variable observada Sesgos del investigador	Definición correcta del método de medida Evitar respuestas erróneas deliberadas Obtención ciega de la respuesta
Análisis estadístico inadecuado	Sesgos del estadístico Sesgos del azar por repartición de múltiples pruebas para demostrar una sola hipótesis	Estadísticos y pruebas de hipótesis adecuadas de análisis Paquete estadístico homologado
Interpretación incorrecta de los datos	Sesgos de la extrapolación de la muestra	Conocimiento del problema por parte del investigador Sentido común

**Tabla 2.** Clasificación por grupos de edad de los pacientes pediátricos (ICH, E11)

Grupo	Edades
Recién nacidos pretérmino	
Recién nacidos a término	De 0 a 27 días
Niños y <i>toddlers</i>	De 28 días a 23 meses
Menores	De 2 a 11 años
Adolescentes	De 12 a 16-18 años, según el país en donde se realiza el estudio

## Bibliografía



● Importante    ●● Muy importante

1. ● Baillar JC III, Mosteller F. Medical Uses of Statistics. 2nd ed. Boston: N Engl J Med Books; 1992.
2. ● Matthews DE, Farewell VT. Using and Understanding medical statistics. Basel: Karger; 1988.
3. Jennison C, Turnbull BW. Group sequential methods with applications to clinical trials. New York: Chapman & Hall/CRC; 2000
4. ● Sachs L. Applied statistics. A handbook of techniques. 2nd ed. New York: Springer-Verlag; 1984.
5. Armitage P. Theory and practice in medical statistics. Stat Med. 2001;20:2537-48.
6. Pocock SJ. A major trial needs three statisticians: why, how and who? Stat Med. 2004;23:1535-9.
7. ICH Topic E11. Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population. Step 4. Guideline CPMP/ICH/2711/99. The European Agency for the Evaluation of Medicines, London, 2000. Disponible en: <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/ich/271199EN.pdf>