

UNA APLICACION DE MEDIDAS REPETIDAS EN PSIQUIATRIA

JUANITA BENAVIDES D.

LUIS ALBERTO LOPEZ P.

UDCA-ESAP

Universidad Nacional de Colombia

RESUMEN En este trabajo estudiamos las diferencias de comportamiento en tres grupos de pacientes de la Unidad de Salud Mental del Hospital San Juan de Dios evaluados a través del tiempo; para ello se utilizó como patrón de medida la escala de Endicott, estudiada en Garcés (1993).

En el análisis de la información se hizo uso de técnicas basadas en datos longitudinales enfatizando fundamentalmente en la Técnica de Perfiles y el Análisis Multivariado de Varianza.

SUMMARY The purpose of this work was to evaluate if there exist differences in through time in the behavior of three groups of patients in the Mental Health Unit of the San Juan de Dios Hospital, the Endicott's Scale, Studied by Garcés (1993), was used as a measurement pattern.

For the analysis of information some technics based in Longitudinal data, especially de Profiles technic and the Multivariate Analysis of Variance, were used.

INTRODUCCION

Los ensayos de experimentos con medidas repetidas permiten estudiar cada sujeto o unidad experimental bajo diferentes condiciones de evaluación.

Para el análisis de información proveniente de estos ensayos Koch et al (1985) proponen los siguientes métodos :

Diseños en parcelas divididas, diseños de sobrecambio estudios de fuentes de variabilidad y estudios longitudinales. Esta última técnica de análisis tiene amplias aplicaciones en información procedente de ensayos clínicos, psicológicos, biológicos y agronómicos.

En este trabajo se presenta una aplicación en el campo de la medicina, específicamente en la rama de la salud mental, donde se evaluó el comportamiento psicosocial de setenta y nueve (79) pacientes provenientes de una muestra tomada en forma retrospectiva en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá durante 1991.

Estos pacientes fueron clasificados en tres (3) subpoblaciones "claramente diferenciados" clínicamente, según el tipo de tratamiento aplicado a cada uno de ellos. Todos los sujetos fueron evaluados en tres (3) períodos de tiempo coincidiendo la primera medición con el momento en que se comenzó el tratamiento y la última cuando el paciente era dado de alta.

2. METODOLOGIA

2.1. Estudio de dos poblaciones

En los ensayos con medidas repetidas el interés se centra en realizar comparaciones entre tratamientos pero como cada unidad experimental es analizada en diversas condiciones de evaluación se tendrá un efecto aditivo en las respuestas y a la vez va a existir correlación entre las diferentes etapas de medición.

Así, si sólo se evalúa un tratamiento y un control en el caso de medidas repetidas, donde se supone aditividad en los efectos, la respuesta de la i -ésima observación tanto del control como del experimento, según Morrison (1967), es:

$$\begin{aligned}
 Y_{i1} &= \mu + \epsilon_{i1} \\
 Y_{i2} &= \mu + \tau + \epsilon_{i2} \quad i = 1, \dots, n
 \end{aligned}
 \tag{1}$$

en donde

μ : Nivel general del efecto común a todos los sujetos.

τ : Efecto de la condición experimental.

ϵ_{i1} y ϵ_{i2} : Reflejan la interacción de la respuesta entre las unidades experimentales y el tratamiento; estos errores están correlacionados entre sí de tal forma que se satisface:

$$\text{Var} \begin{bmatrix} \epsilon_{i1} \\ \epsilon_{i2} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \alpha_1^2 & \rho\alpha_1\alpha_2 \\ \rho\alpha_1\alpha_2 & \alpha_2^2 \end{bmatrix} = \Sigma$$

En este caso el interés se centra en probar la hipótesis $H_0 : \tau = 0$, teniendo como estadístico de prueba

$$t = \frac{\bar{d}\sqrt{N}}{S_d}$$

con S_d la varianza combinada para la diferencia de medias.

En este tipo de comparaciones pareadas y bajo el supuesto de normalidad bivariada de los errores, Bradley y Blackwood (1989) presentan una prueba de comparación simultánea de medidas y varianza. Estos autores consideran

$$H_0 : \mu_1 = \mu_2 \quad \text{y} \quad \alpha_1^2 = \alpha_2^2;$$

y proponen como estadístico de prueba:

$$F = \frac{[(\sum_i d_i^2 - SCE)]}{2} \bigg/ [SCE/(n-2)], \quad (2)$$

en donde $\sum d_i^2 = \sum (Y_{i1} - Y_{i2})^2$ y SCE es la suma de cuadrado del error de la regresión, entre D y S , es decir:

$$\mathbb{E}(D/S) = \beta_0 + \beta_1 S, \quad \text{siendo} \quad D = Y_{i1} - Y_{i2} \quad \text{y} \quad S = Y_{i1} + Y_{i2}$$

$$\beta_0 = (\mu_1 - \mu_2) - (\alpha_1^2 + \alpha_2^2)/(\alpha_1^2 + \alpha_2^2 + 2\alpha_{12})$$

$$\beta_1 = (\alpha_1^2 - \alpha_2^2)/(\alpha_1^2 + \alpha_2^2 + 2\alpha_{12})$$

La técnica de análisis de dos tratamientos sobre la misma unidad experimental se extiende en la siguiente sección al caso de t -tratamientos.

2.2 DATOS LONGITUDINALES EN EL TIEMPO

2.2.1. NOTACION

El análisis de datos longitudinales contempla las técnicas de perfiles y curvas de crecimiento con estructuras balanceadas y desbalanceadas, las cuales son complementarias.

En esta sección se hace una revisión de la estructura de datos longitudinales en el caso de estar ensayando t -tratamientos en n sujetos ($n = \sum n_j$) agrupados en g subpoblaciones, a los cuales se les mide t condiciones de evaluación. Andrade y Singer (1986) presentan la siguiente estructura general para ensayos con datos longitudinales

SUBPOBLACIONES UNIDADES CONDICIONES DE EVALUACION

(SUBPOBLACIONES)

		1	2	...	t
1	1	Y_{111}	Y_{112}	...	Y_{11t}
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	...	\vdots
1	n_1	$Y_{1n_{11}}$	$Y_{1n_{12}}$...	$Y_{1n_{1t}}$

2	1	Y_{211}	Y_{112}	...	Y_{21t}
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
2	n_2	$Y_{1n_{21}}$	$Y_{2n_{22}}$...	$Y_{2n_{2t}}$

⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
---	---	---	---	---	---

g	1	Y_{g11}	Y_{g12}	...	Y_{g1t}
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
g	n_g	$Y_{gn_{g1}}$	$Y_{gn_{g2}}$...	$Y_{gn_{gt}}$

En este modelo se satisface:

$$E(Y)_{(n \times 1)} = X_{(n \times g)}\beta_{(g \times 1)}$$

X : Matriz de diseño de rango $g < nt$.

$\beta = [\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_t]$ vector de parámetros que definen la estructura de variación del comportamiento medio de la respuesta.

Además se supone que :

$$Y \approx N_p(X\beta; \Sigma)$$

siendo:

$$\Sigma = \text{Var}(Y) = \text{Diag}\{In_j \otimes \Sigma_j\} \quad j = 1, \dots, g$$

\otimes : Producto Kronecker y σ_j se dice no estructurada, o sea que no se impone ninguna restricción sobre el comportamiento de las varianzas y covarianzas.

Para efectos de este trabajo sólo vamos a considerar el análisis de perfiles sin importar el tipo de curva, por tanto la matriz de diseño tiene la siguiente estructura general:

$$X = \oplus_{j=1}^g 1_{n_j}$$

Con \oplus : suma directa de matrices.

El conjunto de parámetros que puede estimarse mediante los procedimientos de mínimos cuadrados o de máxima verosimilitud, solamente llevan en consideración los efectos medios de los tratamientos, de esta forma:

$$\beta = [\underline{\mu}_1; \underline{\mu}_2; \dots; \underline{\mu}_g] \quad \text{en donde} \quad \underline{\mu}_j = [\mu_{j1}; \mu_{j2}; \dots; \mu_{jt}] \quad ; j = 1, \dots, g$$

2.2.2. HIPOTESIS

Según Morrison (1967), Cassio (1985) y Andrade y Singer (1986), con el análisis de perfiles se puede llevar a cabo pruebas de hipótesis de la forma $H_0 : \mathbb{C}\beta\mathbb{U} = m$, donde la estructura de \mathbb{C} y de \mathbb{U} dependen de la respuesta que se tenga a la siguientes preguntas:

i.-) Existe un comportamiento paralelo entre las subpoblaciones?

Para dar respuesta a esta pregunta las "estructuras" de \mathbb{C} y de \mathbb{U} son:

$$\mathbb{C} = \begin{bmatrix} 1 & -1 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & 1 & -1 & 0 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & -1 \end{bmatrix} \quad (3)$$

$$\mathbb{U} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ -1 & 1 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & -1 \end{bmatrix} \quad (4)$$

ii.-) Si el comportamiento es paralelo, se puede afirmar igualdad en el efecto medio de los tratamientos ?

En este caso las matrices tienen la siguiente estructura general:

$$\mathbb{C} = \mathbf{1}_p \quad \mathbb{U} = I_p \quad (5)$$

iii.-) Si el comportamiento es paralelo, podrá asegurarse que existe igualdad en el efecto medio a través del tiempo?

Para resolver esta pregunta entonces la matriz \mathbb{C} tendrá la estructura (3) y \mathbb{U} tendrá la forma (5).

Existen diferentes estadísticos de prueba para las hipótesis planteadas anteriormente; todas ellas se basan en el estudio de las raíces características de la matriz $\mathbb{H}\mathbb{E}\mathbb{E}^{-1}$; en donde

\mathbb{H} : Matriz de sumas de cuadrados y productos cruzados de la hipótesis; o sea

$$\mathbb{H} = \mathbb{U}'\hat{\beta}'\mathbb{C}'(\mathbb{C}(X'X)^{-1}\mathbb{C})\hat{\beta}\mathbb{U}$$

\mathbb{E} : Matriz de suma de cuadrados y productos cruzados debida a los residuos, o sea:

Con $P_{X\epsilon}$: Proyector Ortogonal en el espacio nulo de X .

Los principales estadísticos que reporta la literatura para llevar a cabo las pruebas de hipótesis de interés son:

- i) El principio de la Unión Intersección de Roy.
- ii) Razón de verosimilitud generalizada de Wilks.
- iii) Prueba de Lawley - Hotelling.
- iv) Traza de Pillai.
- v) Análisis de varianza multivariada para perfiles. Se recomienda utilizar esta técnica cuando el número de observaciones en el tiempo no es muy grande.

Mediante esta técnica de análisis es posible observar la variabilidad proveniente de los sujetos, tratamientos y respuestas a través del tiempo o las condiciones de evaluación consideradas.

Es posible contestar las tres preguntas planteadas en el análisis de perfiles mediante el cálculo de estadísticas F que permiten evaluar y tomar decisiones sobre el comportamiento paralelo entre las subpoblaciones, además es posible plantear la hipótesis de que existe una respuesta media idéntica entre los tratamientos a través del tiempo, o también, que la respuesta media se comporta en forma semejante a través del tiempo.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se seleccionaron 79 pacientes del Hospital San Juan de Dios de Bogotá, los cuales fueron clasificados en tres subpoblaciones según el tipo de tratamiento que recibieron:

1) consulta externa, los cuales recibían el tratamiento en forma ambulatoria; 2) hospitalización, pacientes hospitalizados en el centro hospitalario y 3) el grupo de los esquizofrénicos conformados por pacientes hospitalizados en la unidad de salud men-

tal de dicho centro asistencial.

Cada uno de los pacientes fue evaluado en tres períodos de tiempo según la escala de Endicott, a través de la cual se analizó el comportamiento psicosocial de cada individuo (Ver anexo 1 y Gráfica 1). En los pacientes de consulta externa, el puntaje es idéntico para el período intermedio y el final, ya que el tratamiento aplicado en este caso trajo consigo una estabilidad en la conducta psicosocial de dichos pacientes.

Los puntajes asignados a cada paciente fueron establecidos por dos grupos de profesionales diferentes. Para medir la similitud en el criterio de asignación de puntajes dentro de la escala señalada y poder aceptar la homogeneidad de criterios en los dos grupos evaluadores, se calculó el coeficiente de correlación por rangos de Spearman (Conover, 1971), el cual fue de 0.93, lo que permitió aceptar semejanza entre los grupos evaluadores con los puntajes asignados.

El puntaje asignado a cada paciente correspondió al promedio del puntaje obtenido por los grupos evaluadores, siendo estos los que aparecen en el Anexo 1.

La estimación de la matriz de parámetros β , así como la estimación de la matriz de Varianzas - Covarianzas, fue la siguiente:

$$\beta = \begin{bmatrix} 46.8 & 63.88 & 63.88 \\ 21.1 & 41.70 & 61.43 \\ 19.0 & 37.55 & 55.76 \end{bmatrix}$$

$$\Sigma = \begin{bmatrix} 44.94 & 28.49 & 18.69 \\ 28.49 & 58.36 & 48.93 \\ 18.68 & 48.93 & 83.73 \end{bmatrix}$$

Para dar solución a las tres (3) preguntas enunciadas en el análisis de perfiles se

siguientes valores calculados:

PRUEBA	VALOR	F_c	$PR > F$
Wilks	0.589855	26.4	0.0001
Pillai	0.4101447	26.4	0.0001
Hotelling	0.6959903	26.4	0.0001
Roy	0.6953300	26.4	0.0001

Como el número de mediciones en el tiempo fue pequeño ($t = 3$), se llevó a cabo el análisis de varianza multivariado, el cual arrojó los siguientes resultados:

Causas de variación	G.L.	Suma	Cuadrados F	
			Cuadrados	Medio
Respuesta	2	35782.54	17891.27	525.95
Tratamiento	2	16385.17	8192.59	4.68
Sujetos \times Tratamiento	76	9375.99	183.41	32.09
Respuesta \times Tratamiento	4	4400.59	1100.15	
Sujeto \times Respuesta	152	5210	34.28	

Todos los resultados de las pruebas anteriores rechazan la hipótesis del comportamiento paralelo de los diferentes grupos y niega la igualdad de las respuestas de los efectos medios de los tratamientos. Tampoco se puede aceptar igualdad del efecto medio a través del tiempo; sin embargo las hipótesis (2) y (3) sólo tienen sentido cuando se acepta la hipótesis de paralelismo entre los perfiles medios de los tratamientos en las diferentes subpoblaciones.

CONCLUSIONES

Las técnica de análisis de experimentos con medidas repetidas dentro del contexto de datos longitudinales, constituye una herramienta muy útil que permite realizar comparaciones entre tratamientos y poblaciones cuando hay correlación entre las diferentes mediciones en el tiempo, sobre la misma unidad experimental.

Dentro del contexto de análisis de datos en estos trabajos se pone en evidencia la diferencia en los comportamientos de los tres grupos de pacientes a través del tiempo, sin embargo es conveniente ajustar un modelo específico para cada uno de los diferentes grupos, complementando la técnica del análisis de perfiles mediante la técnica de las curvas de crecimiento, la cual permitirá hacer predicciones en el tiempo. Ver Grizzle and Alien (1969), Elston and Grizzle (1962), Box (1993) para efectos del estudio de estas curvas.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

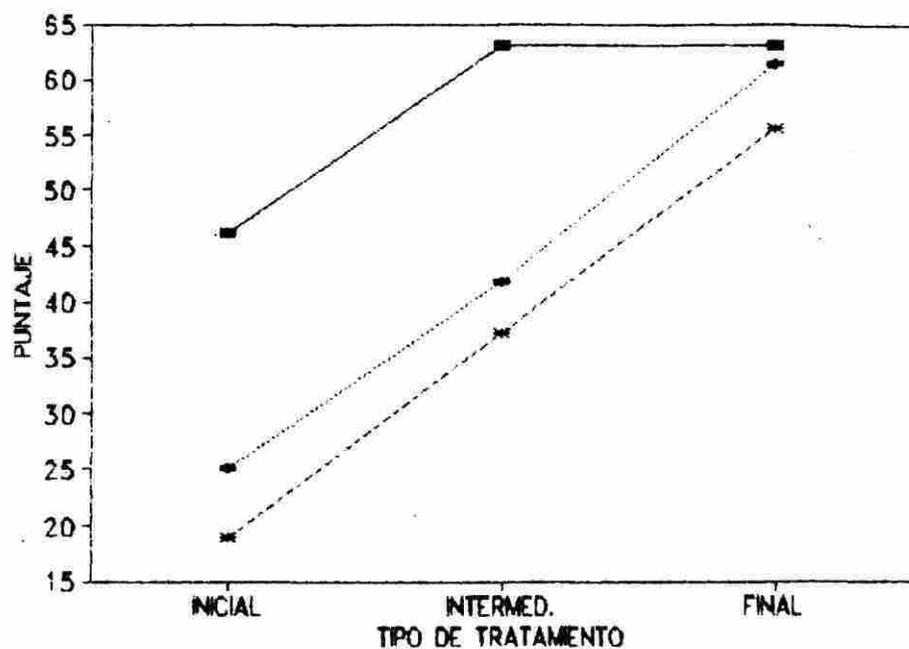
- Andrade D.F. and Singer J.M. (1986), *Análise de Dados longitudinais*, VII Simposio nacional de probabilidad y Estadística, Campinas Sao Pablo Brasil.
- Bradley E.L. Blackwood L.G. (1989), *Comparing paired Data : A simultaneous test for means and variances*, American Statistician vol. 43 No 4, -234- 235..
- Box. G.E. P. (1959), *Problems in the Analysis of growth and wear curves*, Biometrics.
- Cassio. R.M. (1985), *Análise Estatística Multidimensional*, Universidad de Sao Pablo, ESALQ.
- Colombia Medica (1989) Volúmen 20-, Número 3, ENDICOTT j. y asociados.
- Conover W.J. (1971), *Practical non parametric Statistics*, John Wiley and Sons, New York.
- Elston, R.C. and Grizzle, J.E. (1962), *Estimation of time response curves and their confidence bands*, Biometrics.
- Garces. M. J. (1993), *Valoración de funcionamiento Psicológico y social de pacientes Psiquiátricos en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá*, Inédito, Bogotá.
- Grizzle, J.E. and Allen (1969), *D.M. Analysis of growth curve and dose response curves*, Biometrics, 25, 357, 382.
- Koch, G.G. Elashoff. J.D. and Amara, I.A. (1985), *"Repeated Measurements Studies Design"*, *Encyclopedia of statistical Science*, John Wiley.
- López L.A. (1993), *Experimentos con Medidas Repetidas -Caso Datos longitudinales*, Simposio de Estadística, U.N. Bogotá,.
- Morrison. D.F.(1967), *Multivariate Statistical Methods*, Mc. Graw Hill Book Company, U.S.A..

ANEXO

TABLA SOBRE LA EVALUACION DE PACIENTES
SEGUN LA ESCALA DE ENDICOTT. UNIDAD DE
SALUD MENTAL 1991

paciente	consulta externa			hospitalizacion			esquizofrenia		
	numero	inicial	interm.	final	inicial	interm.	final	inicial	interm.
1	53	58	58	25	39	60	20	40	52
2	39	61	61	27	26	74	29	39	48
3	56	70	70	34	44	53	14	30	42
4	48	73	73	16	35	62	17	29	43
5	40	69	69	15	47	59	13	32	44
6	41	62	62	29	40	66	30	50	64
7	40	58	58	21	41	71	22	35	50
8	59	77	77	29	52	76	15	42	61
9	50	78	78	20	46	61	21	31	54
10	60	76	76	26	44	70	34	53	60
11	40	61	61	39	51	50	20	33	77
12	47	58	58	25	49	63	18	40	65
13	61	70	70	31	43	60	31	46	65
14	59	45	45	21	38	58	17	29	55
15	35	50	50	15	36	56	12	30	61
16	46	67	67	20	40	70	15	28	45
17	31	47	47	26	42	69	10	30	39
18	42	63	63	30	39	70	22	37	56
19	47	74	74	26	45	65	11	30	58
20	46	59	59	32	35	50	17	46	52
21	37	45	45	22	33	52	16	43	62
22	43	58	58	21	48	58	15	46	58
23	35	71	71	35	38	53	18	33	40
24	51	63	63	25	42	61			
25	49	73	73	25	40	59			
26	36	52	52	23	39	55			
27				26	41	65			
28				30	47	60			
29				15	35	56			
30				22	36	61			
media	45.81	63.00	63.00	25.03	41.03	61.43	19.00	37.04	54.74
S ₁	8.36	9.70	9.70	5.93	5.73	7.28	6.39	7.38	8.99

PERFILES MEDIOS POR TERAPIA Y TIEMPO DE PERMANENCIA EN LA UNIDAD DE SALUD MENTAL



—■— CONSULTA EXTERNA ····◆···· HOSPITAL - - - - × - - - - ESQUIZOFR.