

INDESTAP2: APRENDIENDO DE LOS DATOS. UN PROYECTO DE INNOVACIÓN DOCENTE EN ESTADÍSTICA APLICADA.

Documento Final

"INDESTAP2. Aprendiendo de los datos", por Grupo de Innovación Docente en Estadística Aplicada. Departamento de Estadística e Investigación Operativa. Universitat de València, se encuentra bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Unported](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/). (2014).



1.- Introducción.

2.- Presentación del material generado.

- 2.1 Proyecto 1: El consumo de salsa de tomate enriquecida con licopeno y sus efectos en el nivel de antioxidantes.
 - 2.2 Proyecto 2: Control del estrés laboral en los profesores mediante educación emocional.
 - 2.3 Proyecto 3: Press de pecho y aperturas, ¿qué ejercicio produce una respuesta más alta del pectoral mayor y del deltoides anterior?
 - 2.4 Proyecto 4: Eficacia y efectos adversos del Infliximab en el tratamiento de la psoriasis.
-

1. INTRODUCCIÓN

En este proyecto, nos proponemos seguir avanzando en la reestructuración de la asignatura de Estadística (de un primer curso de grado, fundamentada en la introducción a los conceptos básicos de estadística descriptiva e inferencia estadística) bajo el paradigma del aprendizaje basado en proyectos.

El Aprendizaje basado en proyectos fomenta habilidades tan importantes como el aprendizaje autónomo, el trabajo en grupo, la capacidad de autoevaluación, la planificación del tiempo o la capacidad de expresión oral y escrita. Además, el hecho de aprender Estadística mediante estudios reales representativos de su campo profesional, mejora la motivación del alumno, lo que se traduce en un mejor rendimiento académico y una mayor persistencia en el estudio.

Los alumnos, en grupos de 4 a 6 personas, trabajarán en proyectos de investigación basados en estudios científicos reales, utilizando el software estadístico R-Commander, y expondrán los resultados obtenidos al resto del alumnado. Esta metodología docente permite a los alumnos profundizar en los conceptos que se han ido introduciendo en las clases de teoría. Los alumnos pasarán a ser los protagonistas de las clases prácticas, resumiendo y obteniendo conclusiones de los proyectos asignados a cada grupo.

Las competencias que se trabajarán son:

1. Fomentar la aplicación de los conocimientos teóricos estudiados mediante el análisis de casos reales, acercando así el trabajo que realizará el estudiante a lo que será su futura vida profesional.
2. Mostrar la posibilidad de aprender con la estadística; en este caso, dado que la reestructuración de la asignatura se lleva a cabo en los grados en Ciencia y tecnología de los Alimentos y en Nutrición Humana y Dietética, aprender aspectos relacionados con los alimentos como su composición, consumo, etc.
3. Desarrollar las competencias transversales de trabajo en equipo, toma de decisiones y habilidades interpersonales.
4. Aumentar las habilidades de investigación en las áreas concretas de los grados involucrados.
5. Aumentar las habilidades del alumno en expresión escrita y oral.

A continuación se presentan los detalles de los cuatro proyectos generados y las actividades que se proponen en el entorno de cada uno de ellos.

2. PRESENTACIÓN DEL MATERIAL GENERADO

2.1 Proyecto 1.

El consumo de salsa de tomate enriquecida con licopeno y sus efectos en el nivel de antioxidantes.

Se sabe que el licopeno es un carotenoide con una potente actividad antioxidante, que se encuentra comúnmente en el tomate y sus derivados, que previene problemas cardiovasculares. En este contexto se realizó una investigación (Abete *et al.*, 2013) cuyo objetivo era comprobar si el hecho de enriquecer las salsas de tomate con licopeno (con un nivel mayor al estándar ya comercializado) supone una mejora del estado de salud de los individuos, minimizando así el riesgo de padecer problemas cardiovasculares. El estudio consistió en un seguimiento a dos grupos de personas, a uno de los cuales se les asignó una dieta que contenía una salsa de tomate comercial y al otro una salsa enriquecida con licopeno, observando la evolución de varios de los marcadores de estrés oxidativo y algunos de los marcadores de posibles inflamaciones.

Los resultados de su investigación están publicados en:

I. Abete, A. Pérez-Cornago, S. Navas-Carretero, I. Bondia-Pons, M.A. Zulet and J.A. Martínez. A regular lycopene enriched tomato sauce consumption influences antioxidant status of healthy young-subjects: A crossover study, *Journal of Functional Foods*, 5:28-35, 2013.

Basándonos en este artículo, hemos simulado datos ficticios para 55 pacientes de forma que las características de interés toman valores similares a los observados en el estudio de Abete *et al* (2013)¹. Se debe subrayar que la simulación (realizada con un propósito exclusivamente docente) se ha hecho considerando independencia entre las variables, salvo en algún caso concreto. Este hecho puede desvirtuar la realidad,

¹ Esta simulación se ha realizado con el mismo procedimiento que se explica en el documento *Análisis del efecto de la dieta en el control de la diabetes mellitus tipo 2. Simulación de la base de datos*, que está disponible en la dirección:

<http://www.uv.es/indestap/doc/IndestapSimulacionvariables.pdf>

De la misma forma que se hizo para la base de datos del proyecto definido a partir del efecto de la dieta para el control de la diabetes, se utilizó R.

En la simulación, se tuvo en cuenta la aplicación de los distintos conceptos estadísticos en los que se quería profundizar con los estudiantes. Así, por ejemplo, con el objetivo de trabajar el concepto de intervalo de confianza, se simularon algunas variables con el modelo probabilístico normal. Otras variables se simularon con distribuciones alternativas, para utilizar contrastes de hipótesis no paramétricos. Se utilizaron expresiones como `rnorm(n,mean,sd)`, para el caso de las variables simuladas a partir de una distribución normal, `runif(n,min,max)`, para la simulación a partir de una distribución uniforme, etc.

Los parámetros de las distribuciones consideradas para la simulación (por ejemplo, `n`: tamaño muestral, `mean`=media y `sd`= desviación típica, en la distribución normal) se definieron a partir de los resultados presentados en el trabajo de Abete *et al.* (2013). En las simulaciones de los otros proyectos que también se detallan en este documento, se utilizó el mismo procedimiento.

dada la asumible relación entre todos los marcadores observados en cada uno de los individuos. Los datos están en el fichero *TomatoSauce.xls* en Recursos del Aula Virtual. Para cada uno de los pacientes se dispone de la siguiente información:

- *ID*. Indica el código de identificación de los participantes en el estudio.
- *BMI*. Índice de masa corporal (Kg/m^2).
- *C_reactive*. Nivel de proteína C reactiva (mg/L).
- *Uric*. Nivel de ácido úrico (mg/dl).
- *O_LDL*. Nivel de LDL oxidada (colesterol). (U/L)
- *TAC*. Capacidad antioxidante (mM , método TEAC: Trolox).
- *MDA*. Equivalentes de malondialdehído (equivalentes)
- *Gpx*. Actividad sanguínea de la glutatión peroxidasa ($\text{nmol}/\text{min}/\text{ml}$).
- *Group*. Esta variable señala el tipo de salsa de tomate consumida {1: Enriquecida, 2: Comercial}. Con esta variable se caracterizan los dos grupos de individuos analizados.
- *BMI_B_R*. Esta variable es una categorización de la variable BMI {1: Peso normal, 2: Sobrepeso}.
- *O_LDL_CHA*. Diferencia observada del Nivel de LDL oxidada.
- *O_LDL_CHA_R*. Esta variable es una categorización de la variable *O_LDL_CHA* {1: $E-B > 0$ (Incremento de *O_LDL_CHA*), 2: $E-B < 0$ (Decremento de *O_LDL_CHA*)}.
- *Compliance*. Grado de cumplimiento con las pautas indicadas en relación al consumo de las salsas de tomate (0%-100%).
- *Gr_BMI_R*. Esta variable permite diferenciar los siguientes grupos de participantes: 1: Consumo de salsa enriquecida y normopeso al inicio del experimento, 2: Consumo de salsa enriquecida y sobrepeso al inicio del experimento, 3: : Consumo de salsa comercial y normopeso al inicio del experimento, 4: Consumo de salsa comercial y sobrepeso al inicio del experimento,

Para la mayoría de las variables se dispone de las medidas basales (tomadas al inicio del estudio, y representadas por *_B*, *Basal value*) y las observadas al terminar el estudio (representadas por *_E*, *Endpoint value*).

✓Actividades propuestas a los/las estudiantes

Actividad 1: Describe gráfica y numéricamente la variable *BMI* al comienzo del estudio (*BMI_B*) en cada uno de los grupos definidos por el tipo de salsa. Calcula los gráficos y los estadísticos que consideres oportunos y realiza un pequeño informe ¿Podemos decir que existe homogeneidad en cada uno de los grupos? ¿Cuál de los dos grupos es más homogéneo? Razona tu respuesta.

Actividad 2: Repite el ejercicio anterior para la variable *BMI_E* (BMI al final de estudio). ¿Puede apreciarse alguna diferencia en los resultados obtenidos? Razona tu respuesta.

Actividad 3: Representa gráficamente la variable O_LDL_CHA (Cambio en O_LDL) e identifica los posibles valores extremos. Aprovecha el gráfico para señalar el grado de heterogeneidad (o dispersión) de los datos.

Actividad 4: ¿Existe relación lineal entre las variables *Compliance* (Grado de cumplimiento) y O_LDL_CHA (Cambio en O_LDL)? Estudia esta relación para cada uno de los grupos. En caso afirmativo, calcula la recta de regresión que consideres adecuada ¿Qué información nos aporta esta recta? Comenta la información que recoge su pendiente.

Actividad 5: Describe gráfica y numéricamente la variable BMI_B_R en cada uno de los grupos definidos por el tipo de salsa consumida.

Actividad 6: Comprueba la normalidad de BMI_B y de BMI_E en cada uno de los grupos (el de salsa comercial y el de salsa enriquecida) por separado.

Actividad 7: Calcula los intervalos de confianza sobre la media de la población de las variable BMI_B y BMI_E en cada uno de los dos grupos. ¿Crees que son válidas todas esas estimaciones por intervalos? ¿Qué puedes decir sobre los intervalos que consideres válidos? ¿Puedes extraer alguna conclusión comparándolos? Justifica tus respuestas.

Actividad 8: Considera la variable $O_LDL_CHA_R$, para cada uno de los grupos (consumo de salsa comercial y consumo de salsa enriquecida) calcula el intervalo de confianza para la proporción de Incremento de $O_LDL_CHA_R$ ($E-B > 0$). A partir de esos intervalos, ¿qué conclusiones podemos obtener? Justifica tu respuesta.

Actividad 9: Analiza si ha habido cambios en el BMI (antes y después del consumo de las salsas) en cada uno de los dos grupos (salsa enriquecida y salsa comercial). Para ello, y dado que se trata de dos muestra relacionadas, trabaja con una nueva variable definida (en cada uno de los grupos) como: $Dif_BMI = BMI_E - BMI_B$ ¿Podemos concluir que el consumo de salsa enriquecida disminuye el BMI? Justifica tu respuesta.

Actividad 10: Analiza si los cambios producidos en el nivel de colesterol (O_LDL_CHA) son similares en los dos grupos definidos por el tipo de salsa consumida. Justifica tu respuesta con un intervalo de confianza.

Actividad 11: ¿Podemos concluir que al finalizar el estudio, el ácido úrico ($Uric_E$) es el mismo en los cuatro grupos definidos

por la variable *Gr_BMI_R*? Justifica tu respuesta. En caso contrario, define los grupos homogéneos.

Actividad 12: Analiza la variable (*O_LDL_B*) para estudiar si los niveles de colesterol, al inicio del experimento, son similares en los cuatro grupos definidos por la variable *Gr_BMI_R*.

Actividad 13: Analiza si los cambios en los niveles de colesterol están más asociados con el consumo de salsa enriquecida que con el consumo de salsa comercial. Trabaja con las variables *Group* y *O_LDL_CHA_R*. Justifica tu respuesta a partir de un contraste de hipótesis.

2.2 Proyecto 2.

Control del estrés laboral en los profesores mediante educación emocional.

Algunos estudios llevados a cabo recientemente señalan que las escuelas están experimentando dificultades crecientes en sus esfuerzos por generar un ambiente favorable al aprendizaje y la enseñanza. Estas dificultades conllevan, en muchas ocasiones, una alteración de la salud física y psicológica de los profesores.

El uso de técnicas de intervención basadas en estrategias cognitivo-conductuales, de desarrollo de habilidades sociales, de interacción y de autocontrol emocional representa una posible solución para controlar los niveles de tensión existentes en distintos ámbitos. En el año 2003, Salmurri y Skoknic llevaron a cabo un estudio para valorar la efectividad de una técnica de intervención destinada a profesores de enseñanza básica con el objetivo de mejorar sus habilidades para el control emocional y el afrontamiento del estrés en su trabajo. En dicho estudio participaron 50 profesores de enseñanza básica de Barcelona, 25 de los cuales fueron asignados al grupo bajo estudio y los 25 restantes al grupo de comparación (control). Los profesores del grupo bajo estudio fueron apoyados en su trabajo profesional con diversas técnicas de entrenamiento emocional, cognitivas, conductuales y de interacción social. Estas técnicas constituyen una intervención destinada a mejorar sus habilidades para el control emocional y el afrontamiento del estrés en su trabajo mediante el aumento del autocontrol, la disminución de la ansiedad y la depresión y el aumento de la asertividad y emociones positivas. Los resultados de su investigación están publicados en:

F. Salmurri Trinxet y V. Skoknic Cvitanic. Control del Estrés Laboral en los Profesores mediante Educación Emocional. *Revista de Psicología de la Universidad de Chile*, Vol. XII, Num 1: 37-64, 2003.

Basándonos en este artículo, hemos simulado datos ficticios para 50 individuos con características de interés similares a las observadas en el estudio de Salmurri y Skoknic (2003). Los datos los podemos encontrar en el fichero *ControlEstres.xls*. En concreto, para cada uno de los individuos se dispone de la siguiente información:

- *Grupo*. Indica el grupo al que pertenece el individuo {Estudio, Control}
- *Neuroticismo*. Puntuación obtenida respecto al grado de inestabilidad emocional; dos medidas, al principio del estudio y una vez finalizadas las sesiones de entrenamiento
- *Asertividad*. Resultado en la escala de asertividad de Gambrell sobre el grado de ansiedad frente a diversas situaciones sociales (mínimo: 40, máximo: 200); dos medidas
- *Autocontrol*. Puntuación obtenida respecto al grado de autodirección; dos medidas.
- *Depresión*. Puntuación obtenida respecto al grado de depresión; dos medidas.
- *RiesgoDepresión*. Variable calculada a partir de la puntuación obtenida respecto al grado de depresión al final del estudio. Indica si la persona presenta una puntuación elevada (y, por tanto, está en riesgo) o no.
- *Ansiedad*. Puntuación obtenida respecto al grado de ansiedad; dos medidas

En este proyecto, con el propósito de estudiar la efectividad de la técnica de intervención, analizaremos y compararemos las diferencias observadas en cada grupo entre las puntuaciones obtenidas al comienzo del estudio (representadas por *ini*) y las observadas después de las sesiones de entrenamiento (representadas por *fin*).

✓Actividades propuestas a los/las estudiantes

Actividad 1: Representa gráfica y numéricamente la variable *RiesgoDepresión* en cada uno de los grupos y explica brevemente los resultados obtenidos.

Actividad 2: Describe gráfica y numéricamente la variable *Depresión_ini* en cada uno de los grupos y explica brevemente los resultados obtenidos.

Actividad 3: Repite el ejercicio anterior para la variable *Depresión_fin*. ¿Puede apreciarse alguna diferencia en los resultados obtenidos?

Actividad 4: ¿Sería apropiado calcular intervalos de confianza para la puntuación media obtenida respecto al grado de ansiedad al comienzo del estudio para los individuos que fueron asignados al grupo de estudio? En caso afirmativo, calcula el

intervalo de confianza al 90% y al 95%. ¿Existe alguna diferencia entre los dos intervalos calculados? ¿A qué se debe?

Actividad 5: Calcula un intervalo de confianza al 95% para la puntuación media obtenida respecto al grado de ansiedad una vez finalizadas las sesiones de entrenamiento para los individuos que fueron asignados al grupo de estudio. ¿Podemos pensar que las técnicas de entrenamiento son efectivas para reducir el grado de ansiedad?

Actividad 6: ¿Podemos concluir que la puntuación media obtenida respecto al grado de autodirección al comienzo del estudio es superior a 60?

Actividad 7: Crea una nueva variable $Dif = Depresion_{ini} - Depresion_{fin}$ y calcula los estadísticos descriptivos en cada uno de los grupos.

Actividad 8: ¿Podemos concluir que las técnicas de entrenamiento son efectivas para reducir el grado de ansiedad?

Actividad 9: ¿Podemos concluir que las puntuaciones medias obtenidas respecto al grado de inestabilidad emocional una vez finalizadas las sesiones de entrenamiento son iguales en ambos grupos?

Actividad 10: Calcula un intervalo de confianza para la diferencia de las puntuaciones medias obtenidas, en cada uno de los grupos, respecto al grado de inestabilidad emocional una vez finalizado el estudio.

Actividad 11: ¿Podemos concluir que la variable *RiesgoDepresion* se distribuye de la misma forma en ambos grupos?

Actividad 12: Calcula un intervalo de confianza del 95% para la probabilidad de riesgo elevado de depresión al final del estudio para los individuos que fueron asignados al grupo control.

2.3 Proyecto 3.

Press de pecho y aperturas, ¿qué ejercicio produce una respuesta más alta del pectoral mayor y del destoides anterior?

La electromiografía determina las señales eléctricas en el cuerpo para medir los niveles generales de fuerza. Dicho método consiste en registrar y medir, mediante unos electrodos colocados en la superficie del músculo, la actividad eléctrica producida por las fibras musculares de las unidades motoras que se han activado durante la contracción muscular. La

repetición de este procedimiento después de unas semanas de entrenamiento de resistencia permite determinar los aumentos de la actividad neuromuscular y, por tanto, los aumentos de la fuerza muscular.

Recientemente, investigadores de la Truman State University realizaron un estudio con el objetivo de valorar tres tipos de ejercicios habituales en el entrenamiento del pecho: press de pecho con barra, press de pecho con mancuernas y aperturas con mancuernas. Más concretamente, el objetivo principal del estudio fue determinar qué ejercicio produce un pico más alto de activación en los músculos pectoral mayor y deltoides anterior, y cuál mantiene esta activación por más tiempo.

En el estudio llevado a cabo intervinieron jóvenes universitarios con al menos un año de experiencia en entrenamiento de sobrecarga. Después de algunas sesiones de familiarización con los ejercicios, se midió, para cada uno de los sujetos, la activación muscular del pectoral mayor y del deltoides anterior en cada ejercicio a través del método electromiográfico. Los resultados de su investigación están publicados en:

E.A. Welsch, M. Bird, and J.L. Mayhew. Electromyographic Activity of the Pectoralis Major and Anterior Deltoid Muscles During Three Upper-Body Lifts. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 19: 449-452, 2005.

Basándonos en este artículo hemos simulado datos ficticios para 36 individuos de forma que los estadísticos descriptivos de las características de interés coincidan con los observados en el estudio de Welsch et al. (2005). Los datos los podemos encontrar en el fichero *Fuerza.xls*. En concreto, para cada uno de los individuos se dispone de la siguiente información:

- *Ejercicio*. Ejercicio practicado por el individuo {Pressbarra, Pressman, Aperman}.
- *PicoActPect*. Pico de activación muscular del pectoral mayor (en milivoltios sobre segundo).
- *PicoActDelt*. Pico de activación muscular del deltoides anterior (en milivoltios sobre segundo).
- *TpoActPect*. Porcentaje de tiempo de activación del pectoral mayor (definido como tiempo en el que el músculo estaba activo respecto al tiempo total de empuje).
- *TpoActDelt*. Porcentaje de tiempo de activación del deltoides anterior.
- *TpoActPect_75*. Variable calculada a partir de *TpoActPect*. Indica si el porcentaje de tiempo de activación del pectoral mayor es satisfactorio (≥ 75) o no.
- *TpoActDelt_75*. Variable calculada a partir de *TpoActDelt*. Indica si el porcentaje de tiempo de activación del deltoides anterior es satisfactorio (≥ 75) o no.

En este proyecto, con el propósito de estudiar la efectividad de los distintos tipos de ejercicio, compararemos las diferencias observadas entre los picos de activación muscular y los porcentajes de tiempo de activación.

✓Actividades propuestas a los/las estudiantes

Actividad 1: Representa gráfica y numéricamente la variable $TpoActPect_{75}$. Explica brevemente los resultados obtenidos.

Actividad 2: Describe gráfica y numéricamente la variable $PicoActPect$ para cada uno de los ejercicios. Explica brevemente los resultados obtenidos.

Actividad 3: Repite el ejercicio anterior para la variable $TpoActPect$. ¿Puede apreciarse alguna diferencia en los resultados obtenidos?

Actividad 4: ¿Sería apropiado calcular intervalos de confianza para el pico medio de activación muscular del pectoral mayor cuando se realiza el press de pecho con barra? En caso afirmativo, calcula el intervalo de confianza al 90% y al 95%. ¿Existe alguna diferencia entre los dos intervalos calculados? ¿A qué se debe?

Actividad 5: Calcula un intervalo de confianza al 95% para el pico medio de activación muscular del pectoral mayor cuando se realiza el press de pecho con mancuernas. ¿Podemos pensar que existen diferencias entre los dos ejercicios?

Actividad 6: ¿Podemos concluir que el tiempo medio de activación del deltoides anterior cuando se practican aperturas con mancuernas es superior al 80%?

Actividad 7: Crea una nueva variable $Dif = PicoActPect - PicoActDelt$ y calcula los estadísticos descriptivos para cada uno de los ejercicios.

Actividad 8: ¿Podemos concluir que el pico medio de activación muscular del pectoral mayor es distinto al del deltoides anterior cuando se practica el press de pecho con barra?

Actividad 9: ¿Podemos concluir que el tiempo medio de activación del pectoral mayor cuando se practica press de pecho con barra es mayor que el de press de pecho con mancuernas?

Actividad 10: Calcula un intervalo de confianza para la diferencia de tiempos medios de activación del pectoral mayor

con press de pecho con barra y press de pecho con mancuernas.

Actividad 11: ¿Podemos concluir que la variable *TpoActDelt_75* se distribuye por igual en los tres ejercicios?

Actividad 12: Calcula un intervalo de confianza del 95% para la probabilidad de que porcentaje de tiempo de activación del deltoides anterior sea satisfactorio cuando se practican aperturas con mancuernas.

2.4 Proyecto 4.

Eficacia y efectos adversos del Infliximab en el tratamiento de la psoriasis.

La psoriasis es una de las dermatosis más frecuentes en la práctica diaria, estimándose que afecta entre el 2% y 3% de la población. Aproximadamente el 25% de los pacientes psoriáticos presentan formas moderadas a severas que afectan significativamente su calidad de vida, requiriendo en algún momento de su evolución tratamientos sistémicos para controlar su enfermedad. Los tratamientos sistémicos clásicos más utilizados son la fototerapia, acitretín, ciclosporina y metotrexato. Durante los últimos 5 años se han ido sumando paulativamente al arsenal terapéutico los llamados fármacos biológicos: efalizumab, etanercept, infliximab, adalimumab y ustekinumab. Los tratamientos biológicos actúan inhibiendo de forma selectiva la activación y maduración de las células presentadoras de antígeno, la activación y proliferación de los linfocitos T, su migración a la piel y su función efectora o reactivación y secreción de citoninas. Todas estas moléculas tienen en común su eficacia, rapidez de acción y una excelente tolerancia. A pesar de ello, dada su reciente incorporación, se requieren estudios clínicos pos-comercialización que avalen su seguridad. Nos centraremos en el caso de Infliximab. Infliximab bloquea la acción del TNF- α uniéndose a su forma soluble o unida a membranas celulares. Se ha utilizado exitosamente en el manejo de enfermedades mediadas por TNF- α , como la enfermedad de Crohn y artritis reumatoide. Existen múltiples artículos de su efectividad en pacientes psoriáticos. El instrumento de medida más usado para evaluar la psoriasis en los ensayos clínicos es el *Psoriasis Area Severity Index* (PASI). Este índice es un parámetro de medición del grado de actividad de la psoriasis, tiene un máximo de 72 puntos y un mínimo de 0 puntos. La *European Medicines Agency* (EMA) reconoce la respuesta PASI-75 (mejoría del 75 % del PASI basal) como indicador en los ensayos clínicos de que la psoriasis grave ha respondido al tratamiento. Basándonos en los artículos siguientes:

R.E. Schopf, H.Aust y J. Knop. "Treatment of psoriasis with the chimeric monoclonal antibody against tumor necrosis factor α , infliximab". *J. Am. Acad. Dermatol*, **46**:6, (2002).

M.P. Valdés, F. Schroeder, V. Roizen, F. Honeyman, L. Sánchez. “Eficacia y seguimiento en el largo plazo de pacientes con psoriasis vulgar moderada a severa en tratamiento con infliximab (Remicade)”. Rev. Méd. Chile. **134**:326—331, (2005).

M. Sánchez-Regaña, E. Dilmé, Ll. Puig, X- bordas, J.M. Carrascosa, M. Ferran, P. Herranz, M. García-Bustinduy, J.L. López Estebanz, M. Alsina, M.A. Rodríguez, M. Ribera, E. Fernández-López, J.C. Moreno, I. Belinchón Romero, D. Vidal. “Efectos adversos observados durante la terapia biológica en la psoriasis. Resultados de una encuesta al Grupo Español de Psoriasis”. Actas Dermosifiliogr. **101(2)**:156—163, (2010).

Hemos simulado datos ficticios para 75 pacientes de forma que los estadísticos descriptivos se asemejen a los observados en los estudios anteriormente citados. Los pacientes deben presentar psoriasis en placa extensa tratados con infliximab endovenoso 5mg/kg/dosis en las semanas 0, 2 y 6. Previo al inicio del tratamiento se les suspendió cualquier tratamiento tópico o sistémico que hubieran estado recibiendo para manejar su enfermedad y se realizó la historia clínica y el examen físico consignando el índice de PASI. Los datos los podemos encontrar en el fichero Psoriasis.xls. En concreto, encontramos la siguiente información:

- *Program*: Tratamiento con Infliximab o Placebo.
- *Age*: Edad.
- *Gender*: Sexo.
- *PASI week 0*: PASI en la semana 0.
- *PASI week 2*: PASI en la semana 2.
- *PASI week 4*: PASI en la semana 4.
- *PASI week 6*: PASI en la semana 6.
- *PASI week 10*: PASI en la semana 10.
- *Psoriasis duration*: Años que el paciente padece la enfermedad.
- *NAPSI*: Indica si el paciente padece psoriasis en las uñas.
- *NAPSI score*: Indica el grado de actividad de la psoriasis en las uñas con un mínimo de 1 y un máximo de 8.
- *Adverse_effect*: Indica si el paciente ha experimentado algún efecto secundario durante el seguimiento del tratamiento.
- *Type*: Indica el tipo de reacción a la infusión de infliximab. Ésta puede ser de tres tipos: aguda grave, aguda leve o retardada.

✓Actividades propuestas a los/las estudiantes

Actividad 1: Representa gráfica y numéricamente la variable *Type* en el grupo Infliximab . Explica brevemente los resultados obtenidos.

Actividad 2: Describe gráfica y numéricamente la variable que nos indica el PASI en la semana 0 en cada uno de los grupos

definidos por el tratamiento seguido. Explica brevemente los resultados obtenidos.

Actividad 3: Repite el ejercicio anterior para la variable que nos indica el PASI en la semana 10. ¿Puede apreciarse alguna diferencia en los resultados obtenidos?

Actividad 4: ¿Sería apropiado calcular intervalos de confianza para el PASI en la semana 0 en el grupo de tratamiento con Infliximab? En caso afirmativo, calcula el intervalo de confianza al 90% y al 95%. ¿Existe alguna diferencia entre los dos intervalos calculados? ¿A qué se debe?

Actividad 5: Calcula un intervalo de confianza al 95% para el PASI en la semana 10 en el grupo de tratamiento con Infliximab. ¿Podemos pensar que el PASI se reduce con el tratamiento con Infliximab?

Actividad 6: ¿Podemos concluir que los pacientes a los que va dirigido el estudio son aquellos con psoriasis severa, es decir, con un PASI mayor que 10?

Actividad 7: Crea una nueva variable $Dif = PASI \text{ week } 10 - (0.25) * PASI \text{ week } 0$ y calcula los estadísticos descriptivos.

Actividad 8: ¿Podemos concluir que el tratamiento con Infliximab produce un descenso en el PASI mayor al 75%?

Actividad 9: ¿Podemos concluir que PASI medio en la semana 4 es el mismo con el tratamiento con Infliximab que con Placebo?

Actividad 10: Calcula un intervalo de confianza para el descenso de PASI con el tratamiento de Infliximab.

Actividad 11: ¿Podemos concluir que el tratamiento con Infliximab produce de manera significativa efectos secundarios? Y si es así, ¿son mayores en los hombres que en las mujeres?

Actividad 12: Calcula un intervalo de confianza del 95% para la probabilidad de sufrir efectos secundarios durante el tratamiento de Infliximab.