



A.F. 136147

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DEL LITORAL

Instituto de Ciencias Matemáticas

**“ESTIMACIÓN DE UN MODELO PROBIT Y LOGIT PARA
LA EVOLUCIÓN VIRAL DE LOS PACIENTES CON VIH.
CASO: HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA
JOSÉ DANIEL RODRÍGUEZ DE GUAYAQUIL”**

TESIS DE GRADO

Previa a la obtención del Título de:

INGENIERO EN ESTADÍSTICA INFORMÁTICA

Presentada por:

César Leonardo Calle Hurtado

GUAYAQUIL – ECUADOR

Julio de 2004

AGRADECIMIENTO

A Dios.

A todas las personas que durante mi vida me han ayudado de una u otra forma con sus recomendaciones y ejemplos, especialmente a mis padres, hermanos, a mis profesores y a mi director de tesis Msc. Manuel González.

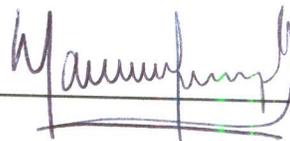
DEDICATORIA

A Dios
A mis Padres: Jacinta y Julio
A mis Hermanos: Beto, Loly
y Julio

TRIBUNAL DE GRADUACIÓN



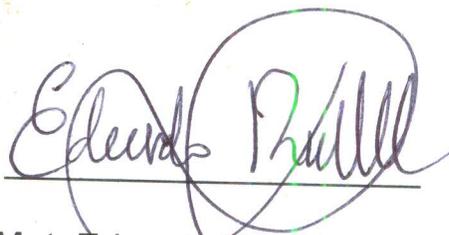
Mat. Jhon Ramírez
PRESIDENTE



MSc. Manuel González
DIRECTOR DE TESIS



MSc. Fernando Guerrero
VOCAL PRINCIPAL



Mat. Eduardo Rivadeneira
VOCAL PRINCIPAL

DECLARACIÓN EXPRESA

El presente es

de infección

evolució "La responsabilidad del contenido de esta tesis de grado,
mejora me corresponde exclusivamente; y el patrimonio
son, obra intelectual de la misma a la ESCUELA SUPERIOR
papel de POLITÉCNICA DEL LITORAL"

paciente me

variable en

ante no (Reglamento de graduación de la ESPOL)

de regresión

El objetivo

VII del HI

mejore su

el año 200

identificar

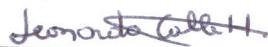
resulta que

importa a

revisiones

que no se

de los p



César Leonardo Calle Hurtado

RESUMEN

El presente estudio analiza la propensión de los pacientes con VIH del Hospital de Infectología "José Daniel Rodríguez" de la ciudad de Guayaquil, a tener una evolución favorable luego del tratamiento correspondiente, es de decir una mejora, la cual es verificada por la revisión clínica. Como tales propensiones son, observables con precisión, construyendo una variable que desempeña el papel de endógena (MEJORA) y que podía tomar los siguientes valores: 1 si el paciente mejoró su estado de salud, y 0 en caso contrario. Mediante esta variable endógena, se estudiará aquellos factores que permiten discriminar entre no mejorar (categoría 0) y mejorar (categoría 1), a través de los modelos de regresión binaria Probit y Logit.

El objetivo de la tesis es investigar en base a los datos de los pacientes con VIH del HIJDR cuales son los factores que influyen en un paciente para que mejore su estado de salud. Para lo cual se utilizó los registros médicos desde el año 2002 hasta el año 2003.

Identificar las variables para explicar la mejora con un modelo matemático resulta delicado, dado que entorno al tema la subjetividad juega un papel importante: toma de medicinas controlable, el hecho que el paciente se haga revisiones médicas periódicas, alimentación adecuada, entre otras, cuestiones que no se pueden medir, a pesar de estas puntos, este trabajo pretende servir de base para los médicos del HIJDR a la hora de prescribir el esquema

antirretroviral para los pacientes con VIH.

En la primera parte, se presentará información acerca de la enfermedad, los tratamientos aplicados y su codificación, explicación necesaria para la realización de este trabajo.

En la segunda parte, se describirán cada una de las variables explicativas en relación con la variable dependiente (MEJORA).

En el tercer capítulo, se desarrollará el modelo de regresión Logit y se demostrará la relación entre las variables significativas del modelo y la variable dependiente.

De este análisis se debe resaltar que en el modelo las características que obtuvieron un coeficiente β negativo (menos probabilidad de mejorar) son "solteros". Y los tratamientos que tuvieron β positivo son: TRAT 1 (Combivir, Stocrin), TRAT 3 (Videx, Zerit, Stocrin), DIFPESO (Diferencia de Peso), ENF1(Enfermedad de Tipo Universal).

En el cuarto capítulo, se expondrán las conclusiones y recomendaciones de la tesis.

INDICE GENERAL

	Pag.
RESUMEN	I
ÍNDICE GENERAL	III
ABREVIATURAS	VI
SIMBOLOGÍA	VIII
ÍNDICE DE GRÁFICOS	X
INDICE DE TABLAS	XI
I. GENERALIDADES	
1.1. El SIDA.....	1
1.1.1. Síntomas.....	6
1.1.2. Diagnóstico.....	6
1.1.3. En niño y mujer.....	8
1.2. Tipos de Medicamentos.....	9
1.2.1. Inhibidores de la Transcriptasa.....	10
1.2.2. Análogos Nucleósidos – Nucleótidos.....	10
1.2.3. Inhibidores de la Proteasa.....	11
II. ANÁLISIS DE LOS DATOS	
2.1. Descripción de los datos.....	13
2.1.1. Variable Sexo.....	17

2.1.2. Variable Edad.....	18
2.1.3. Variable Estado Civil.....	18
2.1.4. Variable Inclinación Sexual.....	18
2.1.5. Variable Nivel de Instrucción.....	18
2.1.6. Variable Tratamiento.....	18
2.1.7. Variable Tiempo en Tratamiento.....	19
2.1.8. Variable Enfermedad.....	19
2.1.8.1. Enfermedad Tipo Universal.....	20
2.1.8.2. Enfermedad Tipo Primaria.....	21
2.1.8.3. Enfermedad Tipo Secundaria.....	21
2.1.9. Variable Diferencia de Peso.....	22
2.1.10. Variable Mejora.....	22
2.2. Análisis Bivariado entre Variable Dependiente e Independientes.....	22
2.2.1. Sexo vs. Mejora.....	23
2.2.2. Edad por Grupos vs. Mejora.....	24
2.2.3. Estado Civil vs. Mejora.....	25
2.2.4. Inclinación Sexual vs. Mejora.....	26
2.2.5. Nivel de Instrucción vs. Mejora.....	26
2.2.6. Tratamiento vs. Mejora.....	27
2.2.7. Tiempo en Tratamiento vs. Mejora.....	28
2.2.8. Tipo de Enfermedad vs. Mejora.....	29

2.2.9. Diferencia de Peso vs. Mejora.....	30
-------------------------------------------	----

III. ESTIMACIÓN DEL MODELO

3.1. El Modelo.....	31
3.2. Regresión Logística y Probit.....	32
3.2.1. Representación de la Función Logística.....	35
3.2.2. Interpretación de los Parámetros Estimados.....	38
3.2.3. Significatividad de los Coeficientes Estimados.....	39
3.2.4. Bondad del Modelo.....	39
3.2. Resultados del Modelo.....	41

CONCLUSIONES

RECOMENDACIONES

ANEXOS

BIBLIOGRAFÍA

ABREVIATURAS

ADN	Ácido Desoxirribonucleico
ARN	Ácido Ribonucleico
DIFPESO	Diferencia de Peso
ENF1	Enfermedad de Tipo Universal
ENF2	Enfermedad de Tipo Primaria
ENF3	Enfermedad de Tipo Secundaria
ETS	Enfermedad de Transmisión Sexual
HAART	Tratamiento Altamente Activo de Antirretrovirales
HIJDR	Hospital de Infectología "José Daniel Rodríguez"
IESS	Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social
NNRTIs	Inhibidores de la Transcriptasa
R/V	Razón de Verosimilitud
TRAT 1	Combivir, Stocrin
TRAT 2	Combivir, Viracept
TRAT 3	Videx, Zerit, Stocrin
TRAT 4	Videx, Zerit, Viracept
TRAT 5	Combivir, Crixivan
TRAT 6	Combivir

TRAT 7	Stocrin
TRAT 8	Epivir, AZT
VI's	Variables Independientes
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana

SIMBOLOGÍA

Y_j, X_j	VARIABLES DE DATOS
y_j	VARIABLE DEPENDIENTE
y_j^*	VARIABLE OBSERVADA
Pr	PROBABILIDAD
H_0	HIPÓTESIS NULA
P_j	PROBABILIDAD CONDICIONAL DE OCURRENCIA DEL EVENTO
Ω_j	SET DE INFORMACIÓN
β	COEFICIENTE DEL MODELO
u_j	PERTURBACIÓN ESTOCÁSTICA
$\phi(\bullet)$	FUNCIÓN DE DENSIDAD NORMAL ESTÁNDAR
\lim	LÍMITE
\ln	LOGARITMO NATURAL
\sum	SUMATORIA
ℓ	VALOR DE FUNCIÓN DE MÁXIMA VEROSIMILITUD
$\bar{\ell}$	VALOR DE FUNCIÓN DE MÁXIMA VEROSIMILITUD RESTRINGIDO
σ	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
$E[y X]$	ESPERANZA CONDICIONAL

$$\frac{\partial E[y|X]}{\partial X}$$

Efecto marginal de la variable X sobre la
probabilidad condicional

$$R_{MF}^2$$

Coefficiente de Determinación de Mc Fadden

z

Estadístico normal estándar

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico I	Diagrama Porcentual entre Sexo y Mejora.....	23
Gráfico II	Diagrama Porcentual entre Grupo Etario y Mejora.....	24
Gráfico III	Diagrama Porcentual entre Estado Civil y Mejora.....	25
Gráfico IV	Diagrama Porcentual entre Inclinação Sexual y Mejora.....	26
Gráfico V	Diagrama Porcentual entre Nivel de Instrucción y Mejora.....	27
Gráfico VI	Diagrama Porcentual entre Tratamiento y Mejora.....	28
Gráfico VII	Diagrama Porcentual entre Tiempo en Tratamiento por Grupos y Mejora.....	29
Gráfico VIII	Diagrama Porcentual entre Tipo de Enfermedad y Mejora.....	30
Gráfico IX	Diagrama Porcentual entre Diferencia de Peso y Mejora.....	30
Gráfico X	Curva de la Función de Distribución Logística.....	37

INDICE DE TABLAS

En este capítulo se:

Tabla I	Descripción de Variables.....	16
Tabla II	Resultado de Estimación del Modelo Probit.....	42
Tabla III	Resultado de Estimación del Modelo Logit.....	42
Tabla IV	Odds Ratio de las Variables Significativas del Modelo Logit.....	44

La sigla SIDA es:

• Síndrome

característico

• Inmunodeficiencia

crónica

• Deficiencia

funcional

• Adquirida

CAPITULO I

1. GENERALIDADES

En este capítulo se explicará los tipos de medicamentos antirretrovirales usados para combatir el SIDA en los pacientes del hospital de Infectología "José Daniel Rodríguez".

1.1. EL SIDA

La sigla SIDA significa Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.

- **Síndrome:** Conjunto de manifestaciones (síntomas) que caracterizan a una enfermedad.
- **Inmuno:** Relacionado con el sistema de defensas de nuestro cuerpo.
- **Deficiencia:** Indica que el sistema de defensas no funciona o funciona incorrectamente.
- **Adquirida:** Que se adquiere. No es congénita ni hereditaria.

Existen varios tipos de virus del SIDA. Los más frecuentes son el VIH-1 y el VIH-2. Mientras que el primero se considera responsable de la epidemia que ha transmitido en el mundo occidental, el VIH-2 parece limitado a la zona oriental del continente africano.

En el medio en que vivimos existen gérmenes (virus, bacterias, hongos y parásitos) capaces potencialmente de atacar nuestro organismo. Nuestro cuerpo se defiende de estos agresores gracias al sistema inmune, cuya función es destruirlos. Este sistema de defensa actúa principalmente a través de un tipo de glóbulos blancos de la sangre llamados linfocitos que vigilan permanentemente nuestro organismo.

El SIDA es una enfermedad infecciosa causada por un virus denominado Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH o HIV) o virus del SIDA. Una enfermedad infecciosa es aquella que es causada por un germen y que puede transmitirse de una persona a otra. Un virus es una pequeña partícula infecciosa que sólo puede vivir como parásito de las células del organismo, donde se multiplica. Fuera de las células sobrevive con dificultad y durante poco tiempo.

El VIH tiene la peculiaridad de atacar a los linfocitos que son los directores de nuestro sistema de defensa. Inicialmente el VIH subsiste en estado latente, es decir, "adormecido" dentro de los linfocitos. En algunos casos, al cabo de un tiempo, a menudo años y por causas aun no bien determinadas, el virus se activa es decir "despierta" y comienza a destruir los linfocitos. De esta forma el VIH debilita progresivamente el sistema inmune, logrando que nuestro organismo no pueda luchar adecuadamente contra diversos gérmenes.

Existen varias alternativas para extender la vida de los pacientes con VIH a un promedio de 20 años de vida, que puede ser menos o más de acuerdo al sistema de vida y los cuidados que lleve el enfermo.

En el Ecuador, fallecen con rapidez, no porque la ciencia no haya descubierto efectivos medicamentos para alargar la vida (cada vez se crean mejores medicamentos que amplían las posibilidades de extender su existencia hasta convertirla prácticamente en un enfermedad crónica como cualquiera), pero el problema es que es una enfermedad que implica los siguientes cuidados:

- **Familiar:** Un enfermo debe recibir todo el apoyo moral de sus integrantes. Recibir afecto, compañía y ayuda hasta que se

acostumbra a la idea de que tiene la enfermedad, pues al principio las personas al recibir la noticia no la aceptan de inmediato, intentan suicidarse por la depresión y el miedo por padecer una enfermedad mortal y que además asila socialmente, porque nadie le da trabajo, y sus amigos y parientes se alejan porque su desconocimiento de la enfermedad los hace creer que al darle la mano a un enfermo de VIH van a quedar contagiados también.

- **Sicológica:** El contagiado que llevaba una vida normal, cuando recibe la noticia no lo cree y se hace la mayor cantidad de exámenes para comprobar o confirmar lo que es difícil aceptar, que se tiene el VIH. Se le quitan las ganas de vivir, y por eso es importante el apoyo familiar y el de un profesional para estimularlo a seguir con la esperanza de una cura temprana.

- **Alimentación:** Para soportar los medicamentos fuertes el enfermo debe ingerir alimentos de calidad en proteínas, minerales, calcio. La alimentación por ende es cara, por eso muchos pacientes en el Ecuador fallecen rápidamente a pesar de recibir la medicina. Según un padre de familia de medianos recursos, gasta un promedio de 20 dólares diarios sólo en alimentar a un hijo de 25 años que tiene VIH, aparte del gasto para la comida de sus integrantes, quienes ingieren comida de

menor calidad para que alcance para mantener al que padece la enfermedad. El enfermo debe vivir en condiciones climáticas favorables es decir en un sitio donde exista mucho oxígeno natural, lo ideal para un enfermo sería vivir en la playa, pero en cambio las condiciones hospitalarias no son adecuadas en casa si existiera una recaída.

- **Medicamentos:** en el ámbito mundial se han descubierto tratamientos muy avanzados. En 1987 un paciente con VIH debía ingerir 20 pastillas al día para vivir 3 o 4 años más. En 1999, un enfermo ingiere 3 pastillas diarias y tiene un promedio de vida de 20 años más. En Los Estados Unidos hay tratamientos de 1 pastilla y pueden vivir 40 años, es decir aíslan el virus de tal manera que a veces el enfermo muere por descuido, mas no por la enfermedad en sí. El tratamiento en el Ecuador, de tres pastillas diarias (medicinas: Combivir y Crixivan) cuesta 400 dólares, de un medicamento que nunca puede fallar, que se debe tomar los 7 días de la semana. En la actualidad existen muchos problemas. A nivel del IESS proporcionan ese medicamento a los afiliados, pero cada vez que hay huelgas los enfermos deben comprar afuera y con desesperación la medicina para que su familiar pueda seguir viviendo. El que deja de tomar la medicina por dos o tres días hace que el virus se reproduzca doblemente y tome cuerpo y por ende podría fallecer. Es por esto que el gobierno creó el

Plan de Ayuda a los pacientes con VIH, el cual ayuda a los pacientes con VIH y que no tienen las condiciones económicas para afrontar con los gastos de los medicamentos.

1.1.1. Síntomas

Entre un 50 y un 90 por ciento de las personas que se han infectado por el virus del SIDA experimenta síntomas similares a un catarro o una gripe leve (cansancio, fiebre, pérdida de apetito) que remite a los pocos días, también puede sufrir diarrea, sudoraciones nocturnas o aumento de los ganglios linfáticos. La única forma de saber que se ha contraído la infección es con una prueba específica realizada por un profesional sanitario. Muchos VIH positivos no manifiestan los síntomas de presentar la infección hasta que han transcurrido varios años, de ahí la importancia de conocer qué prácticas y situaciones pueden determinar la infección y actuar consecuentemente.

1.1.2. Diagnóstico

Para detectar la infección por el virus del SIDA es necesario realizar un análisis de sangre. En realidad, esta prueba no busca la presencia del VIH, sino de

anticuerpos que se han producido para luchar contra el virus. Generalmente, el organismo tarda entre un mes y seis semanas hasta que se producen suficientes anticuerpos para registrarlos en una de estas pruebas, por lo que si se ha encontrado en alguna de las prácticas consideradas de riesgo es conveniente esperar un periodo "de ventana" de tres meses antes de someterse a la prueba del VIH. Estos análisis son muy sencillos de realizar y permiten establecer con certeza si existe o no infección. En los pocos casos en que pudiera quedar duda, se realizan pruebas complementarias para confirmar el diagnóstico, como el Western Blot. No es necesario recurrir al cultivo. La determinación cuantitativa del ARN, denominada «carga viral» se ha incorporado como prueba de rutina, pues es muy útil desde el punto de vista pronóstico y para evaluar la eficacia del tratamiento. Permite un diagnóstico de la infección más precoz que la detección de anticuerpos: éstos no aparecen en sangre sino al cabo de unas 4-6 semanas. Durante ese tiempo llamado periodo "de ventana", el análisis para detectar anticuerpos es negativo, pero el individuo transmite la enfermedad.

1.1.3. En niño y mujer

Las mujeres merecen una sección especial en el VIH/SIDA, porque como colectivo poblacional está experimentando un gran incremento de nuevos casos de infección, sobre todo las africanas y latinoamericanas. Además, el contagio por vía sexual de varón infectado a mujer es mucho mayor, unas ocho veces más, que el opuesto, de mujer infectada a hombre. Las razones pueden encontrarse en que, por el momento, son más los hombres infectados que las mujeres y, además, los órganos sexuales de la mujer ofrecen un área de exposición mayor que la del varón.

Las mujeres cuentan con otras dos características que les confieren cierta peculiaridad ante el VIH/sida: la prevención no siempre depende de ellas y, además, forma parte de uno de los tipos de transmisión viral, la de madre a feto.

Respecto a la prevención, hay que tener en cuenta que la vía de contagio más frecuente entre las mujeres son las relaciones heterosexuales (son muy pocos los casos, aunque existen, de contagio por

relación homosexual femenina). La posibilidad de evitar la transmisión en una relación heterosexual depende del empleo del preservativo y esto es algo ligado muy estrechamente a ciertos elementos culturales y de género. La desigualdad en el seno de una relación heterosexual puede influir en el uso del preservativo, el único método anticonceptivo que además, protege frente a la transmisión del sida y otras ETS.

Junto con esta susceptibilidad a ser infectada, la mujer genera un riesgo adicional de contagio al asumir una maternidad. Los niños y las mujeres constituyen más de la mitad de las personas infectadas por el virus del sida en todo el mundo.

La transmisión del virus puede producirse durante la gestación, en el momento del parto (transmisión perinatal) o posteriormente, durante la lactancia.

1.2. TIPOS DE MEDICAMENTOS

Seguidamente se va a desglosar los medicamentos usados para combatir el virus.

1.2.1. INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA (NNRTIs)

Estos medicamentos detienen la reproducción del VIH uniéndose directamente a la transcriptasa reversa y evitando la conversión del ARN en ADN. Estas drogas se denominan inhibidores 'no nucleósidos' porque aunque actúan en la misma etapa que los análogos nucleósidos, su modo de actuar es completamente diferente:

RESCRIPTOR (mesilato de delavirdina)

SUSTIVA (efavirenz)

VIRAMUNE (nevirapina)

1.2.2. ANÁLOGOS NUCLEÓSIDOS-NUCLEÓTIDOS

La primera clase efectiva de drogas antirretrovirales fue la de los análogos nucleósidos. Actúan incorporándose en el ADN del virus, de ese modo deteniendo el proceso de desarrollo. El ADN resultante es incompleto y no puede crear nuevos virus. Los nucleótidos actúan de la misma manera como los nucleósidos, pero tienen una estructura química no peptídica.

COMBIVIR (lamivudina / zidovudina)

EPIVIR (lamivudina, también conocida como 3TC)

HIVID (zalcitabina, también conocido como ddC)

RETROVIR (zidovudina, también conocido como ZDV ó AZT)

TRIZIVIR (sulfato de abacavir/ lamiduvina /zidovudina)

VIDEX (didanosina, también conocida como ddL)

VIDEX EC(didanosina, también conocida como ddL)

VIREAD (fimurato de tenofovir disopraxi)

ZERIT (estavudina, también conocida como d4T)

ZIAGEN (sulfato de abacavir)

1.2.3. INHIBIDORES DE LA PROTEASA

La proteasa es una enzima que el VIH necesita para completar su proceso de autocopiamiento de sí mismo (replicación) dando lugar a nuevos virus capaces de infectar otras células.

En su proceso de replicación el VIH produce cadenas largas de proteínas que necesitan fragmentarse (cortarse)

en trozos más pequeños que forman las proteínas y enzimas que ayudan a construir las nuevas copias del virus. La fragmentación de las cadenas más largas está producida por la proteasa y sus inhibidores impiden que la fragmentación tenga lugar con lo que las proteínas que se forman dan lugar a copias defectuosas del VIH que, si bien puede destruir la célula que infectó, ya no pueden infectar más células.

Los Inhibidores de la Proteasa actúan en la última fase del ciclo reproductivo del virus. Evitan que el VIH se agrupe y se libere favorablemente de la célula CD 4 infectada.

AGENERASE (amprenavir)

CRIXIVAN (indinavir)

FORTOVASE (saquinavir)

INVIRASE (mesilato de saquinavir)

KALETRA (lopinavir / ritonavir)

NORVIR (ritonavir)

VIRACEPT (mesilato de nelfinavir)

CAPITULO 2

2. ANÁLISIS DE LOS DATOS

En este capítulo se analizará la información que se utilizó en el estudio de la evolución de los pacientes con VIH del Hospital de Infectología "José Daniel Rodríguez" de la ciudad de Guayaquil.

Por tanto, esto corresponde a la descripción de las características de los pacientes del estudio, las variables usadas con sus respectivas codificaciones.

2.1. Descripción de los datos

La información empleada en el presente trabajo fue obtenida a través de los datos de cada paciente con VIH, obtenidos en el departamento de Estadísticas en el Hospital "José Daniel Rodríguez" de la ciudad de Guayaquil. De manera que se tomó los datos de la ficha médica de los pacientes que se encuentran en el Plan de Tratamiento Antirretroviral subvencionado por el gobierno.

En general, se tomaron en cuenta las principales características personales (edad, estado civil, inclinación sexual), y la bitácora dentro de la enfermedad (fecha de ingreso al tratamiento, esquema antirretroviral, eventos marcadores).

Los datos contienen información de 62 pacientes con VIH del Hospital de Infectología "José Daniel Rodríguez", de la ciudad de Guayaquil. Cada paciente cuenta con su respectivo número de ficha médica.

El estudio trata de analizar la propensión de los pacientes tomados en cuenta a tener una evolución favorable, mejora que es verificada por la revisión clínica. Como tales propensiones son, por definición, no observables con precisión, construyendo una variable que desempeña el papel de endógena (MEJORA) y que podía tomar los siguientes valores: 1 si el paciente mejoró su estado, y 0 en caso contrario. Mediante esta variable endógena, se estudiara aquellos factores que permiten discriminar entre no mejorar (categoría 0) y mejora (categoría 1).

Las variables explicativas incluidas en las especificaciones de cada paciente y que medían el comportamiento de la enfermedad y las características demográficas de los mismos son las siguientes:

SEXO

EDAD

DES
ESTADO CIVIL

NIVEL DE INSTRUCCIÓN

INCLINACIÓN SEXUAL

TRATAMIENTO

TIEMPO EN TRATAMIENTO

ENFERMEDAD

DIFERENCIA DE PESO

MEJORA



TABLA I

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES RECOGIDAS DE LOS PACIENTES
 CON VIH DEL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA
 "JOSÉ DANIEL RODRÍGUEZ"

Tipo	Nombre de la Variable	Codificación
DEMOGRÁFICAS	Sexo	0 Femenino 1 Masculino
	Edad	En años
	Estado Civil	0 Soltero 1 Casado 2 Viudo 3 Unión Libre 4 Separado
	Nivel de Instrucción	0 Primaria 1 Secundaria 2 Superior 3 Ninguna
	Inclinación Sexual	0 Heterosexual 1 Homosexual 2 Bisexual

CLÍNICAS	Tratamiento	1 Combivir, Stocrin 2 Combivir, Viracept 3 Videx, Zerit, Stocrin 4 Videx, Zerit, Viracept 5 Combivir, Crixivan 6 Combivir 7 Stocrin 8 Eпивir, AZT
	Tiempo en Tratamiento	En meses
	Enfermedad	0 Universal 1 Primaria 2 Secundaria
	Diferencia de Peso	En kilos
	Mejora	0 No mejoró 1 Sí mejoró

2.1.1. Variable Sexo

La variable SEXO recoge el sexo del paciente, codificando 0 para las mujeres y 1 si para los hombres.

2.1.2. Variable Edad

La variable EDAD toma la edad del paciente en años.

2.1.3. Variable Estado Civil

La variable ESTADO CIVIL, describe la situación civil de cada paciente; codificando 0, 1, 2, 3 y 4 si se encuentra Soltero, Casado, Viudo, Unión Libre ó Separado, respectivamente.

2.1.4. Variable Inclinación Sexual

La variable INCLINACIÓN SEXUAL, representa la orientación sexual del paciente, en este caso dividido en 3 casos: Heterosexual, Homosexual y Bisexual.

2.1.5. Variable Nivel de Instrucción

La variable NIVEL DE INSTRUCCIÓN, fue codificada de la siguiente forma: 0 Primaria, 1 Secundaria, 2 Superior y 3 Ninguna.

2.1.6. Variable Tratamiento

La variable TRATAMIENTO, indica el tipo de tratamiento antirretroviral que se le aplicó al paciente. Esta variable fue

dividida en 8 variables "dummies", las cuales son: 1 Combivir, Stocrin; 2 Combivir, Viracept; 3 Videx, Zerit, Stocrin; 4 Videx, Zerit, Viracept; 5 Combivir, Crixivan; 6 Combivir; 7 Stocrin; 8 Eпивir, AZT. Cada variable fue codificada como 1 sí había tomado dicho tratamiento, y 0 en caso contrario.

2.1.7. Variable Tiempo en Tratamiento

La variable TIEMPO, revela el tiempo en meses que el paciente estuvo bajo la medicación de uno ó varios tratamientos.

2.1.8. Variable Enfermedad

La variable ENFERMEDAD indica el evento marcador ó enfermedad que acaece sobre el paciente. Dichas enfermedades están divididas en 3 categorías, cada una de las cuales fueron codificadas como variables "dummies", 1 si había ocurrido dicho tipo de enfermedad, y 0 en caso contrario.

Estas patologías engloban un conjunto de enfermedades que aprovechan "oportunamente" la situación de bajas defensas de los pacientes VIH positivos para introducirse en el organismo.

En muchos casos, se trata de enfermedades que no se desarrollarían si el sistema inmunológico no se hallase mermado.

Esto no significa que estas enfermedades sean únicamente propias de una persona con VIH, hay muchas otras patologías además del SIDA, que pueden dañar al sistema inmune. Como siempre, sólo el médico puede determinar el diagnóstico, que en este tipo de enfermedades requiere, junto con el examen de los síntomas, un análisis de laboratorio.

Esta variable se divide en 3 categorías: Universal, Primaria y Secundaria.

2.1.8.1. Enfermedad Tipo Universal (1)

Este grupo está compuesto por las enfermedades que son típicas de los pacientes con VIH, tales como:

AFECCIÓN DERMICA

AFECCIÓN DE TRANSMISIÓN SEXUAL (candidiasis, criptosporidiasis)

AFECCIÓN ESTOMACAL

AFECCIÓN INTESTINAL (enterocolitis)

AFECCIÓN OCULAR (retinitis)

AFECCIÓN RESPIRATORIA (tuberculosis, neumonía)

AFECCIÓN VIRAL (herpes, histoplasmosis, citomegalovirus).

2.1.8.2. Enfermedad Tipo Primaria (2)

En este tipo de enfermedad se agrupan las afecciones o síntomas que se presentan con mayor frecuencia, entre las cuales tenemos:

SINDROME FEBRIL (fiebre, dolor de cabeza)

SINDROME DE CONSUMO (pérdida de peso, falta de apetito, diarrea).

2.1.8.3. Enfermedad Tipo Secundaria (3)

Aquí se agrupan las afecciones que por lo general vienen dadas como consecuencia de la pérdida de defensas del paciente, tales como:

AFECCIÓN NEURONAL

AFECCIÓN HEPÁTICA

AFECCIÓN CARDIACA

AFECCIÓN URINARIA

ANEMIA

2.1.9. Variable Diferencia de Peso

La variable DIFERENCIA DE PESO recogió si hubo o no una disminución en el peso durante el tratamiento antirretroviral, de manera que se recogió el peso inicial de cada paciente y luego del tratamiento, de forma que se restó entre ambos valores, y se registró en esta variable dicha diferencia.

2.1.10. Variable Mejora

Ésta variable es la principal característica de interés del estudio, ya que la misma revela si el paciente mejoró (1) ó no (0), luego del tratamiento antirretroviral aplicado.

0	"No mejoró"
1	"Mejóro"

2.2. Análisis Bivariado entre Variable Dependiente e Independientes

En esta subsección se analizará la relación porcentual entre la variable dependiente MEJORA, y las variables independientes del modelo.

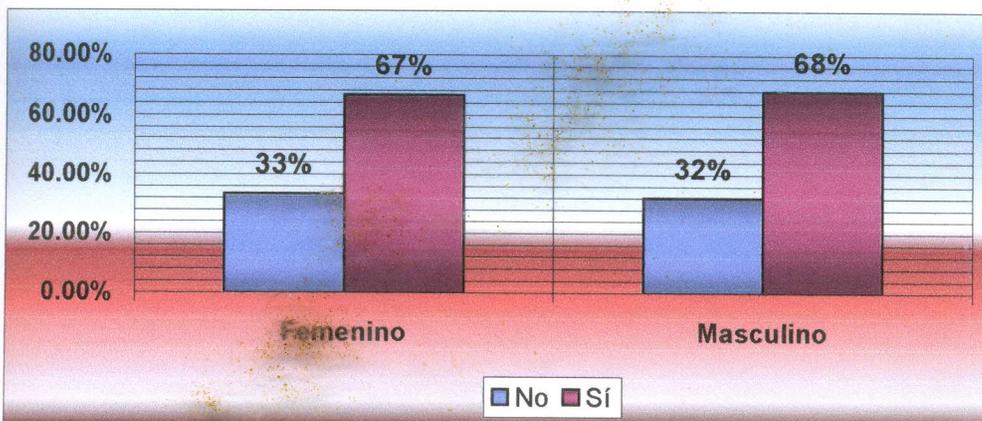
2.2.1. Sexo vs. Mejora

Como se aprecia en el Gráfico I, existen porcentajes parecidos entre ambos sexos (Femenino y Masculino) al revisar la mejora clínica luego de los tratamientos antirretrovirales, de igual manera que en el caso de haber sucedido tal evento en ambos géneros. Es decir que no existen diferencias porcentuales entre géneros al final de los tratamientos y revisar la mejora clínica y en

caso contrario de igual manera, que nos haga pensar que la Variable Sexo sea influyente con respecto a la variable MEJORA.

Gráfico I

Diagrama Porcentual entre Variables Sexo y Mejora



REALIZADO POR: LEONARDO CALLE HURTADO
FUENTE: HIJDR

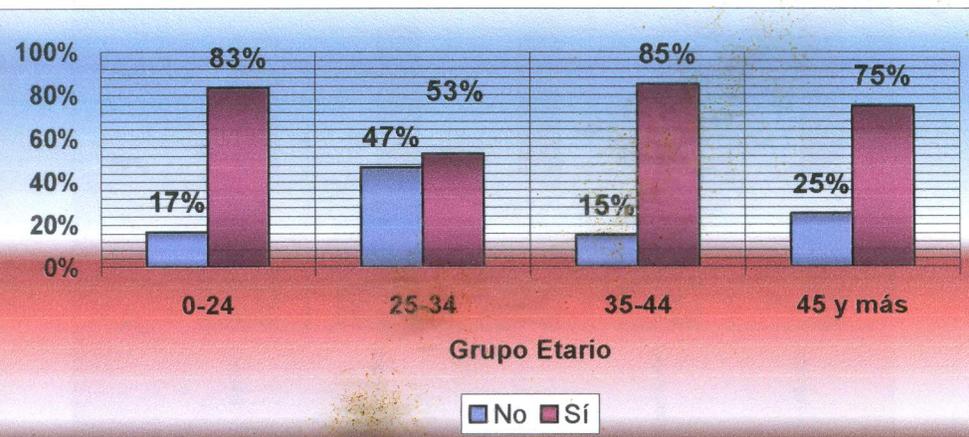
2.2.2. Edad por Grupos vs. Mejora

Al analizar la variable Edad se decidió hacer 3 grupos de pacientes: menores a 25 años, entre 25 y 34 años, entre 35 y 44 años, y mayores de 45 años.

A través del Gráfico II, se puede indicar que en todos los grupos etarios la mayoría de los pacientes mejoró su estado de salud tras los tratamientos correspondientes. Teniendo el porcentaje más alto en el grupo de pacientes entre 35 y 44 años, alcanzando un 85 % de pacientes con mejora clínica.

Gráfico II

Diagrama Porcentual entre Grupo Etario y Mejora



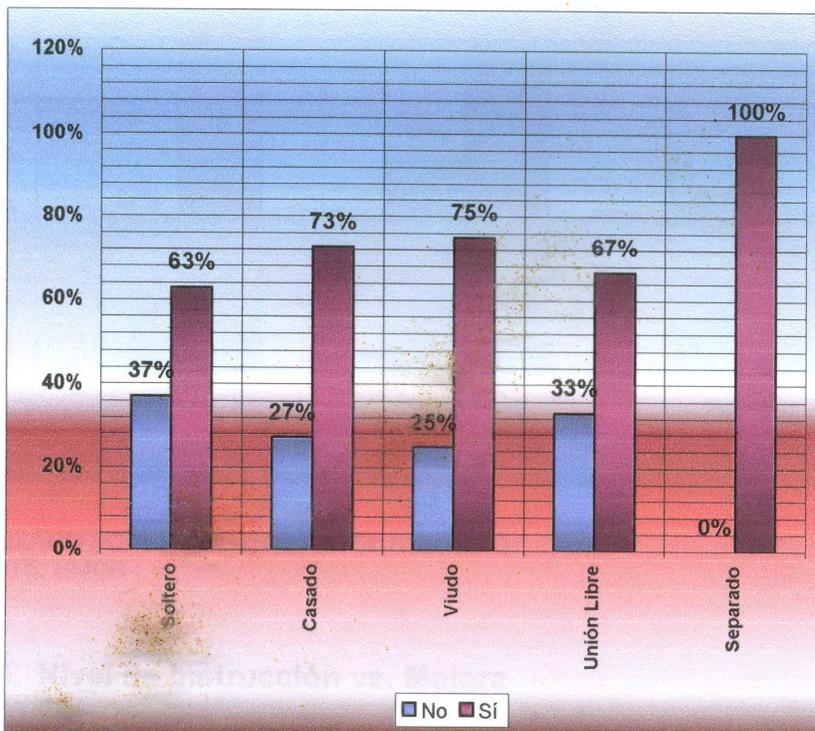
REALIZADO POR: LEONARDO CALLE HURTADO
FUENTE: HIJDR

2.2.3. Estado Civil vs. Mejora

En estas dos variables, se encontró que la mayoría de los pacientes de cada grupo (Soltero, Casado, Viudo, Unión Libre y Separado) tuvieron mejoría clínica luego del tratamiento antirretroviral. Debido a que el grupo "Soltero" tiene la mayoría de casos en ésta variable (56 %) es de interés indicar que el 63 % de este grupo tuvieron mejora clínica tras el tratamiento.

Gráfico III

Diagrama Porcentual entre las Variables Estado Civil y Mejora



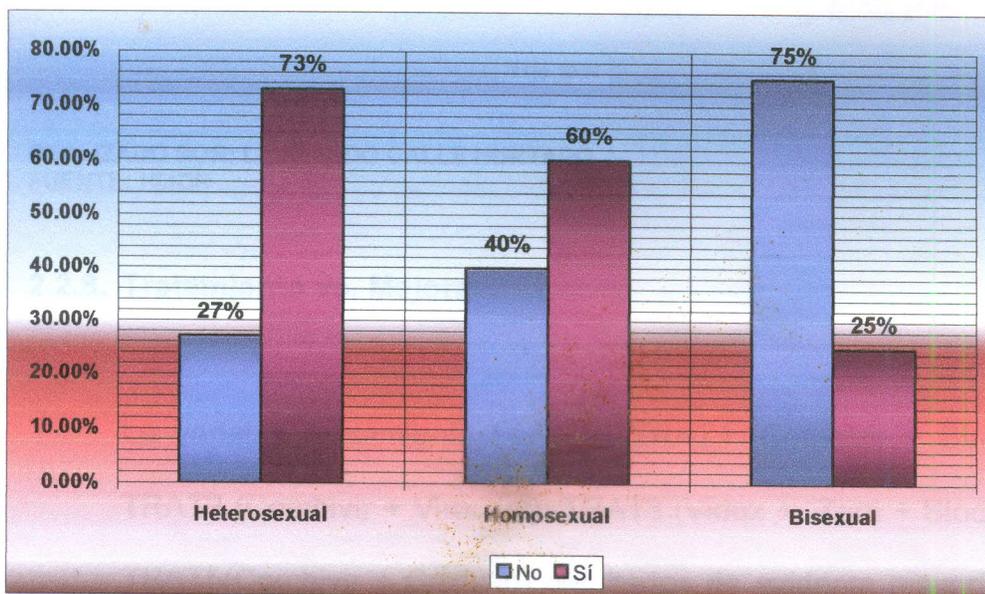
REALIZADO POR: LEONARDO CALLE HURTADO
FUENTE: HIJDR

2.2.4. Inclínación Sexual vs. Mejora

En la variable Inclínación Sexual se encontró que en los grupos "Heterosexual" y "Homosexual" la mayoría de los pacientes tuvieron mejora clínica tras los tratamientos. Y sólo en el grupo "Bisexual" hubo el 75 % de pacientes que no tuvieron dicha mejora.

Gráfico IV

Diagrama Porcentual entre las Variables Inclínación Sexual y Mejora



REALIZADO POR: LEONARDO CALLE HURTADO
FUENTE: HIJDR

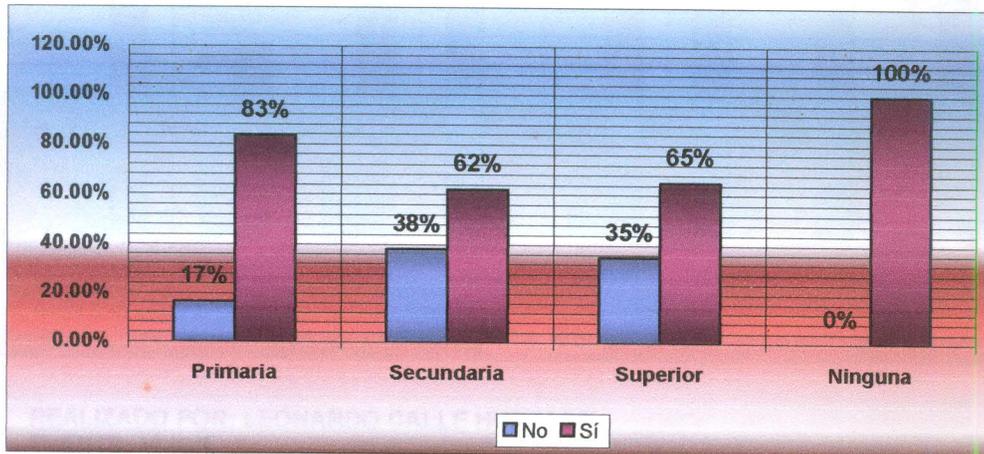
2.2.5. Nivel de Instrucción vs. Mejora

Como se observa en el Gráfico V, la mayoría de los pacientes de los 4 grupos de la variable Nivel de Instrucción (Primaria,

Secundaria, Superior y Ninguna) tuvieron mejora clínica luego de los tratamientos antirretrovirales.

Gráfico V

Diagrama Porcentual entre las Variables Nivel de Instrucción y Mejora



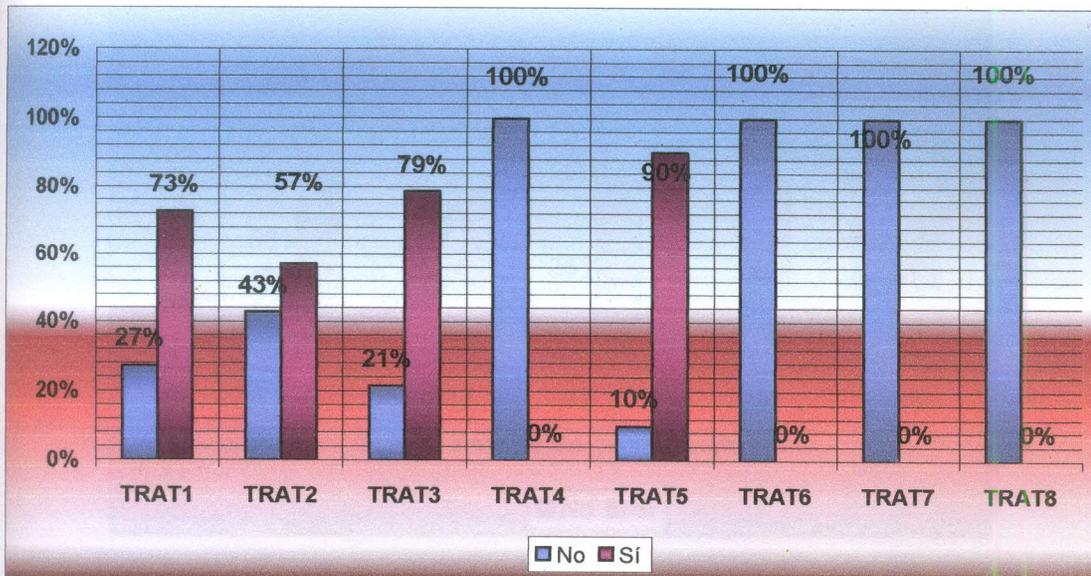
REALIZADO POR: LEONARDO CALLE HURTADO
FUENTE: HIJDR

2.2.6. Tratamiento vs. Mejora

La variable Tratamiento tiene en TRAT1 (Combivir + Stocrin), TRAT2 (Combivir + Viracept), TRAT3 (Videx + Zerit + Stocrin), y TRAT5(Combivir + Crixivan) resultados de evidente mayoría con respecto a la mejora clínica de dichos pacientes en cada uno de éstos grupos.

Gráfico VI

Diagrama Porcentual entre las Variables Tratamiento y Mejora



REALIZADO POR: LEONARDO CALLE HURTADO
FUENTE: HIJDR

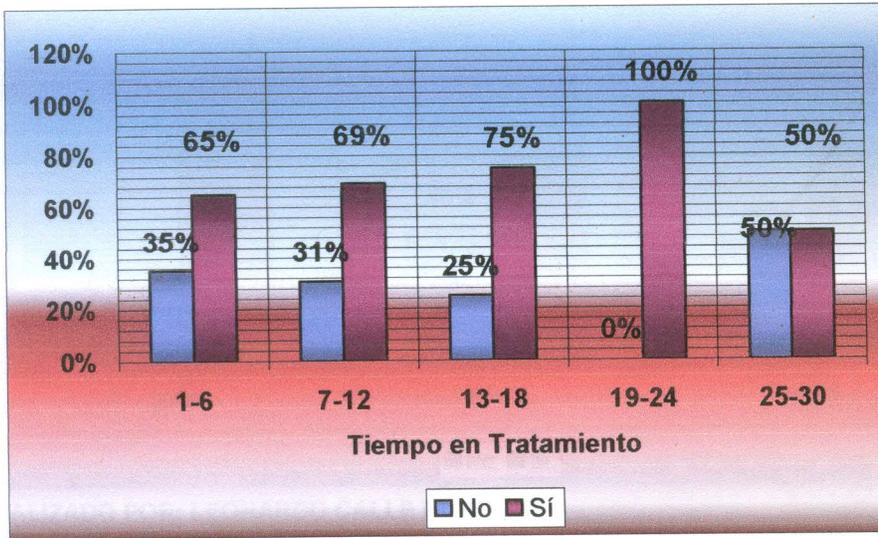
2.2.7. Tiempo en Tratamiento vs. Mejora

Cada tratamiento tiene un intervalo de tiempo, así que en el Gráfico VII se dividió a esta variable en 5 grupos (entre 1 y 6 meses, entre 7 y 12 meses, entre 13 y 18 meses, entre 19 y 24 meses, y entre 25 y 30 meses de duración), dependiendo de la duración de los tratamientos a los cuales fueron sometidos los pacientes

Así, se observa que con el paso del tiempo la propensión a mejorar aumenta, pero se puede decir que dichos porcentajes son de interés hasta los 18 meses; ya que los pacientes que han recibido tratamientos por más de éste lapso representan el 8 % del total de pacientes observados.

Gráfico VII

Tabla Porcentual entre Tiempo en Tratamiento por Grupos y Mejora



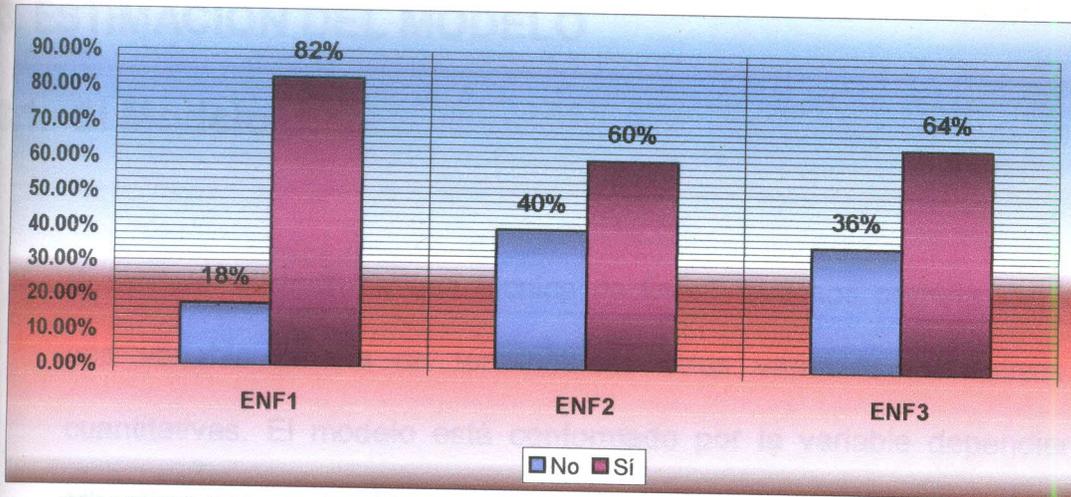
REALIZADO POR: LEONARDO CALLE HURTADO
FUENTE: HIJDR

2.2.8. Tipo de Enfermedad vs. Mejora

En cuanto a la variable Tipo de Enfermedad en sus 3 grupos (Universal, Primaria y Secundaria), la mayoría de los pacientes tuvieron mejora clínica luego de los tratamientos. Teniendo el más alto porcentaje de mejoría (82 %) al grupo de pacientes que tenían el Tipo de Enfermedad 1 (Universal).

Gráfico VIII

Diagrama Porcentual entre las Variables Tipo de Enfermedad y Mejora



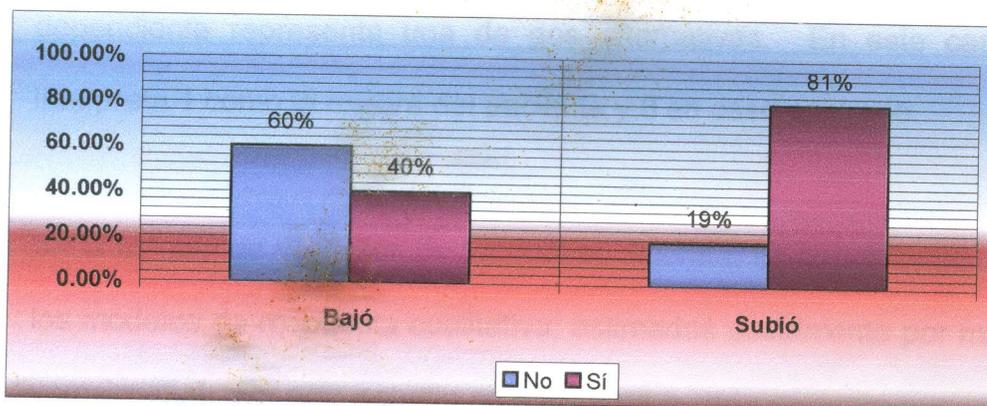
REALIZADO POR: LEONARDO CALLE HURTADO
FUENTE: HIJDR

2.2.9 Diferencia de Peso vs. Mejora

En el gráfico IX, es evidente que el aumento de peso de los pacientes durante el tratamiento es un indicador de mejoría.

Gráfico IX

Diagrama Porcentual entre las Variables Diferencia de Peso y Mejora



REALIZADO POR: LEONARDO CALLE HURTADO
FUENTE: HIJDR

CAPÍTULO 3

3. ESTIMACIÓN DEL MODELO

3.1. El Modelo

El modelo utilizado es una técnica no lineal, que nos permite explicar una variable binaria en términos de otras variables cualitativas y cuantitativas. El modelo está conformado por la variable dependiente MEJORA y las variables explicativas SEXO, EDAD, ESTADO CIVIL, NIVEL DE INSTRUCCIÓN, INCLINACIÓN SEXUAL, TRATAMIENTO, TIEMPO EN TRATAMIENTO, ENFERMEDAD y DIFERENCIA DE PESO. Es decir: $MEJORA = f(\text{SEXO, EDAD, ESTADO CIVIL, NIVEL DE INSTRUCCIÓN, INCLINACIÓN SEXUAL, TRATAMIENTO, TIEMPO EN TRATAMIENTO, ENFERMEDAD, DIFERENCIA DE PESO})$.

En el análisis de la mejora clínica de los pacientes, la variable dependiente representa una de dos alternativas. En este caso, se interpreta 1 como la mejora del paciente y 0 en caso contrario.

En el estudio de variables de naturaleza discreta, es conveniente utilizar los modelos de respuesta cualitativa, estimados usualmente por máxima verosimilitud. En este estudio se considera a cada paciente que esté en el grupo de personas infectadas con VIH del Hospital de Infectología "José Daniel Rodríguez" quienes tiene dos alternativas después del tratamiento antirretroviral (mejora clínica ó no).

3.2. Regresión Logística y Probit

Inicialmente se pretendió utilizar los dos modelos: Probit y Logit, pero dado que la representación de ambas funciones, así como los resultados obtenidos con la modelización de sus correspondientes métodos, son muy similares, por una mayor simplicidad en términos interpretativos y computacionales el modelo Logit suele ser el preferido en la mayoría de las aplicaciones prácticas.

De manera que:

$$y_j = \begin{cases} 1 & \text{si hay mejora clínica} \\ 0 & \text{en caso contrario} \end{cases}$$

La variable dependiente, al tomar los valores de 1 y 0, indica si este evento ocurre o no, y

$$y_j^* = \begin{cases} CV - INDETECTABLE, \text{ existe evidencia de mejora} \\ CV > 0, \text{ en caso contrario} \end{cases}$$

CV: Carga Viral

Se denota como P_j la probabilidad (condicional) de ocurrencia del evento. Así, lo que el modelo de respuesta binaria intenta representar es la probabilidad P_j condicionada a un set de información Ω_j , el cual consiste de variables explicativas y predeterminadas

$$P_j \equiv Pr(y_j = 1 | \Omega_j) = E(y_j | \Omega_j) \quad (1)$$

Se tiene un vector X_j que denote un vector de k variables que pertenecen al set de información Ω_j , incluyendo el término constante. Entonces, un modelo de regresión lineal especificaría $E(y_j|\Omega_j)$ como $X_j\beta$,

$$y_j^* = X_j\beta + u_j \quad (2)$$

donde $u_j \sim N(0, \sigma^2)$

Las variables contenidas en el vector X_j explican a la variable MEJORA (Y), de manera que,

$$\begin{aligned} Pr(Y=1) &= F(X, \beta) \\ Pr(Y=0) &= 1 - F(X, \beta) \end{aligned} \quad (3)$$

donde el vector de parámetros β refleja el impacto que X tiene sobre la probabilidad. Dado que $E(y_j|\Omega_j)$ es una probabilidad, ésta se restringe a la distribución normal acumulada, determinando el modelo de regresión *PROBIT*.

$$\Phi(x) = \int_{-\infty}^x \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{1}{2} X^2\right) dX \quad (4)$$

Tal especificación resuelve los problemas de utilizar el modelo de probabilidad lineal, cumpliéndose,

$$\begin{aligned} \lim_{\beta'X \rightarrow +\infty} \Pr(Y=1) &= 1 \\ \lim_{\beta'X \rightarrow -\infty} \Pr(Y=0) &= 0 \end{aligned} \quad (5)$$

Los modelos de elección binaria se estiman habitualmente por máxima verosimilitud. En el caso de la variable MEJORA, se tiene:

$$\ell(y, \beta) = \sum_{i=1}^n \left\{ y_i \ln \Phi \left(\frac{X'_i \beta}{\sigma} \right) + (1 - y_i) \ln \left(1 - \Phi \left(\frac{X'_i \beta}{\sigma} \right) \right) \right\} \quad (6)$$

siendo esta ecuación la función de log-verosimilitud a utilizarse en las estimaciones de los modelos *PROBIT*, donde $\Phi(\bullet)$ es la distribución normal acumulada.

Es importante observar que los parámetros β estimados, así como los de cualquier otro modelo de regresión no lineal, no son necesariamente los efectos marginales. Sin embargo, una aproximación es:

$$\frac{\partial E[y|X]}{\partial X} = \phi(X' \beta) \beta_i \quad (7)$$

siendo $\phi(\bullet)$ la función de densidad normal estándar. La ecuación 7 se interpreta como el efecto marginal de la variable X sobre la probabilidad condicional.

En términos generales, los coeficientes de una regresión *PROBIT* son insesgados y eficientes en relación con el término de

perturbación estocástica, y similares a los de las regresiones LOGIT.

$$\Pr(y_i = 1 | x_i, \beta) = 1 - e^{-x_i \beta} / (1 + e^{-x_i \beta}) = e^{x_i \beta} / (1 + e^{x_i \beta}) \quad (8)$$

El cual está basado en la función de distribución logística acumulada. Existen distintos tipos de modelos Logit en función de las características que presenten las alternativas que definen a la variable endógena, que es la variable que va a medir el número de grupos existentes en el análisis discriminante. De manera que se utilizará el modelo Logit de tipo dicotómico.

Es menester definir lo siguiente:

Valor p (Prob.): es el mayor nivel de significancia bajo el cual se rechaza o no la hipótesis nula H_0 .

Función Log Verosimilitud (ℓ): es el máximo valor de la log función de verosimilitud.

Función Log Verosimilitud Restringido ($\bar{\ell}$): es el máximo valor de la log función de máxima verosimilitud, donde todos los coeficientes (excepto el coeficiente) se restringuen a cero.

Estadístico R/V: prueba que bajo la hipótesis nula de que todos los coeficientes son cero, con excepción de la constante. Este es el análogo al estadístico F, que se plantea en regresión lineal el cual prueba la significancia global del modelo.

3.2.1. Representación de la Función Logística

Para el caso más sencillo de utilizar una única variable

explicativa se trata de encontrar la relación que existe entre la variable explicativa y la endógena. Las posibilidades que se plantean son:

1. Que la función que relaciona ambas variables sea una función lineal.

Se tiene el siguiente caso:

$$Y_i = \alpha + \beta X_i + \varepsilon_i$$

(9)

Donde:

$$Y_i \begin{cases} 1 & \text{si ocurre el acontecimiento objeto de estudio} \\ 0 & \text{en caso contrario} \end{cases}$$

X_i = Variable explicativa

ε_i = Variable aleatoria con $E(\varepsilon_i \varepsilon_j) = 0$ y $E(\varepsilon_i) = 0$

La estimación de este modelo plantea problemas de:

- No normalidad de la perturbación aleatoria.
- Heterocedasticidad (varianza variable).
- El rango de variación de la estimación no está acotado entre 0 y 1, lo cual carece de sentido cuando lo que se pretende estimar es una probabilidad.

2. Para solucionar los problemas que plantea el modelo de probabilidad lineal de probabilidad se realiza la

modelización a través del uso de funciones no lineales que permitan acotar el rango de la estimación. Esto se consigue a través del uso de cualquier función de distribución. Las funciones más comúnmente utilizadas han sido la función logística, que da lugar a la modelización Logística, y la función de distribución de la normal tipificada, que da lugar a la modelización Probit.

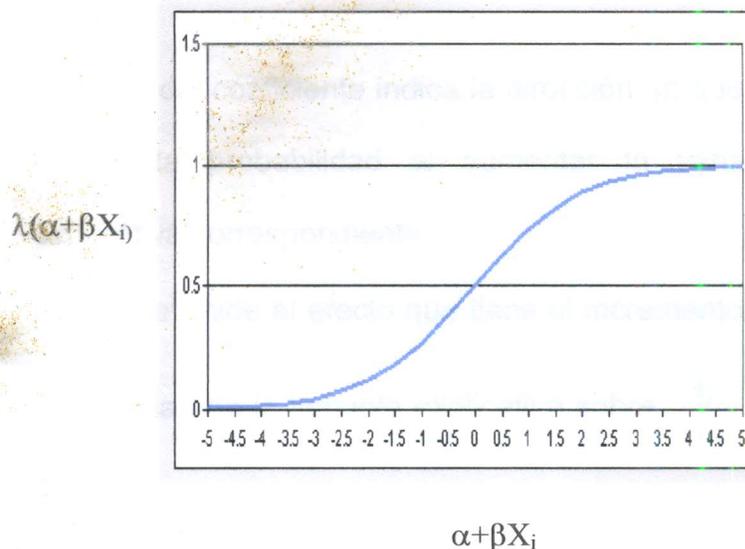
La función logística es una correcta aproximación a la situación en que:

$$E(y_i) \rightarrow 0 \text{ cuando } X_i \rightarrow -\infty$$

$$E(y_i) \rightarrow 1 \text{ cuando } X_i \rightarrow +\infty$$

Gráfico X

Curva de la Función de Distribución Logística



REALIZADO POR: LEONARDO CALLE HURTADO

La expresión del modelo Logit para el caso de una única variable explicativa es la siguiente:

$$Y_i = \frac{1}{1 + e^{-\alpha - \beta X_i}} + \varepsilon_i = \frac{e^{\alpha + \beta X_i}}{1 + e^{\alpha + \beta X_i}} + \varepsilon_i = \Lambda(X_i \beta) + \varepsilon_i \quad (10)$$

De manera que los valores ahora si variarán en el rango (0 – 1) y se interpretarán como la probabilidad de ocurrencia del acontecimiento objeto de estudio.

3.2.2. Interpretación de los Parámetros Estimados

La función logística puede fácilmente ser expresada como una función lineal quedando como sigue:

$$\text{Ln} \left(\frac{Y_i}{1 - Y_i} \right) = \text{Ln}(e^{\alpha + \beta X_i}) = \alpha + \beta X_i \quad (11)$$

Con lo cual, la interpretación del coeficiente estimado se debe realizar como sigue:

- El signo del coeficiente indica la dirección en que se mueve la probabilidad al aumentar la variable explicativa correspondiente.
- El valor e^β mide el efecto que tiene el incremento en una unidad de la variable explicativa sobre $\frac{Y_i}{1 - Y_i}$, lo cual se conoce como el odds ratio y cuantifica el número de veces que es más probable que ocurra el

acontecimiento que se asocia con $Y_i = 1$ que el que se asocia con $Y_i = 0$.

- El concepto de odds ratio conduce al cálculo del cociente entre odds que permite comparar el número de veces que es más probable que ocurra la alternativa $Y_i = 1$ respecto a dos situaciones.

3.2.3. Significatividad de los Coeficientes Estimados

Para comprobar la significatividad estadística de los parámetros estimados, se testa la hipótesis nula de que los parámetros sean igual a 0.

$$H_0: \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_k = 0$$

Con el propósito de testar la hipótesis nula se calcula la razón entre los valores estimados de los parámetros y su error típico. La razón resultante debería seguir una distribución asintóticamente normal, por lo que el valor obtenido se compara con una distribución normal estandarizada.

3.2.4. Bondad del Modelo

La medida de evaluación a utilizarse en la regresión es:

- El R^2 de Mc Fadden, $R_{MF}^2 = 1 - \frac{\ell}{\ell}$, siendo un análogo al R^2 de los modelos de regresión lineal; tiene la propiedad

de tomar valores entre 0 y 1, y comprueba el grado de determinación de las variables explicativas hacia la probabilidad condicional.

Siendo ℓ (modelo) el máximo valor del logaritmo de la función de verosimilitud y $\bar{\ell}$ (restringido) el valor máximo de esta función con la restricción de que β sea igual a 0 en el modelo de una variable explicativa, o $\beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_k = 0$ en el modelo de k variables explicativas.

El ratio calculado tendrá valores comprendidos entre 0 y 1 de forma que cuando el modelo ajustado sea perfecto valdrá 1, mientras que cuando la estimación de los parámetros b no mejore el error que se cometería si dichos parámetros se igualaran a 0 valdrá 0.

El estadístico de *Razón de Verosimilitud* en pruebas de la significancia global del modelo. Bajo la hipótesis nula de que todos los parámetros son iguales a cero, el estadístico *RV* se distribuye asintóticamente como una Ji-Cuadrado con grados de libertad igual al número de restricciones bajo prueba.

3.2. Resultados del Modelo

Los diagnósticos por regresión son procedimientos diseñados para identificar las observaciones influyentes. Al usar estos métodos en el contexto de un modelo binario, implícitamente se reconoce que algunas observaciones pueden ser inconsistentes con el modelo hipotético al explicar el comportamiento.

Al realizar la regresión Probit y Logit, se observa en las Tablas II y III que los resultados no difieren entre los dos modelos, es por esto que se eligió tomar en cuenta a la segunda debido a que esta se utiliza en estudios para muestras pequeñas y en donde las VI's son cualitativas y cuantitativas¹.

Con la modelización Logit el resultado de l modelo es la estimación de probabilidad de que un nuevo individuo pertenezca a un grupo o a otro, mientras que por otro lado, al tratarse de un análisis de regresión, también permite identificar las variables más importantes que explican las diferencias entre grupos.

A continuación se muestran los resultados de la estimación de los modelos Probit y Logit:

¹ Iraurgi Castillo, I. (2000): "Cuestiones metodológicas en la evaluación de resultados terapéuticos", pp. 104-111

Tabla II

Resultado de Estimación de Modelo Probit sobre la Variable Dependiente

MEJORA

Variable	Coefficiente	Error Std.	Estadístico z	Prob.
SOLTERO	-0.9437	0.4054	-2.3278	0.0199
TRAT1	0.8627	0.3731	2.3122	0.0208
TRAT3	1.0895	0.5192	2.0982	0.0359
ENF1	1.7990	0.7040	2.5554	0.0106
DIFPESO	0.1077	0.0395	2.7271	0.0064
TRAT1*ENF1	-2.8073	1.2792	-2.1944	0.0282
SOLTERO*TRAT1*ENF1	1.9377	1.1815	1.6400	0.1010
R^2_{MF}			0.2981	

ESTIMACIÓN DEL MODELO PROBIT
 DESARROLLADO EN: EIEWS
 FUENTE: HIJDR
 DATOS: 2002-2003
 REALIZADO POR: LEONARDO CALLE HURTADO



Tabla III

Resultado de Estimación de Modelo Logit sobre la Variable Dependiente

MEJORA

Variable	Coefficiente	Error Std.	Estadístico z	Prob.
SOLTERO	-1.7094	0.7462	-2.2906	0.0220
TRAT1	1.6567	0.7193	2.3033	0.0213
TRAT3	1.8216	0.9181	1.9839	0.0473
ENF1	3.1558	1.2683	2.4881	0.0128
DIFPESO	0.2061	0.0772	2.6701	0.0076
TRAT1*ENF1	-5.0910	2.2100	-2.3035	0.0212
SOLTERO*TRAT1*ENF1	3.3769	1.9764	1.7086	0.0875
R^2_{MF}			0.3097	

ESTIMACIÓN DEL MODELO LOGIT
 DESARROLLADO EN: EIEWS
 FUENTE: HIJDR
 DATOS: 2002-2003
 REALIZADO POR: LEONARDO CALLE HURTADO

Aunque cualitativamente los modelos Logit y Probit tienen resultados similares, las estimaciones de los parámetros de los dos modelos no son directamente comparables².

Luego de calcular el Modelo Logit, resultó que a excepción de las características SOLTERO, TRAT1, TRAT3, ENF1 y DIFPESO, el resto de las variables tuvieron un efecto no significativo sobre la variable dependiente MEJORA, como se puede observar en la Tabla III.

Luego de estimar el modelo, se observa que:

Las características SOLTERO, TRAT1 (Combivir, Stocrin), TRAT3 (Videx, Zerit y Stocrin), ENF1 (Tipo Universal) y DIFPESO son significativas al 9 %. Es decir que todas estas variables explicativas tienen un efecto significativo sobre la probabilidad de mejorar o no el estado de salud de los pacientes.

En cuanto a las interacciones, se puede señalar que el resto de tratamientos (TRAT 2, 3, 4,...,8) en conjunto con el tipo de enfermedad ENF2 ó ENF3 aumentan la probabilidad de MEJORA (1), el hecho que estas combinaciones no hayan sido significativas para el modelo se presume a que no eran representativos en relación al resto.

² La razón para esto es que la varianza de la variable normal estándar (la base del probit) es uno, mientras que la varianza de la distribución logística (base del logit) es $\pi^2 / \sqrt{3}$, donde π es aproximadamente igual a 22 / 7.

Y que también influyen positivamente las variables SOLTERO, TRAT1 y ENF1 en conjunto, para alcanzar una mejora en el estado de salud de los pacientes.

En cuanto al coeficiente de Mc Fadden se observa que el grado de determinación del modelo es similar en ambos casos (Probit y Logit), es decir que a pesar de que la medida de bondad de ajuste es baja (0.30), - es raro tener valores muy altos- la medida indica un aceptable grado de determinación de las variables explicativas hacia la probabilidad condicional.

En la Tabla IV se presenta la tabla con los coeficientes β estimados, $\exp(\beta)$ que representa el odds-ratio, para lo cual se va a comentar acerca de estos resultados a continuación.

TABLA IV
ODDS RATIO DE LAS VARIABLES SIGNIFICATIVAS
DEL MODELO LOGIT

VARIABLES	β	$\text{Exp}(\beta)$
SOLTERO	-1.7094	0.1809
TRAT1	1.6567	5.2424
TRAT3	1.8216	6.1817
ENF1	3.1558	23.4739
DIFPESO	0.2061	1.2289
TRAT1*ENF1	-5.0910	0.0061
SOLTERO*TRAT1*ENF1	3.3769	29.2818

ODDS RATIO DE LAS VARIABLES SIGNIFICATIVAS
DESARROLLADO EN: EViews
FUENTE: HIJDR
DATOS: 2002-2003
REALIZADO POR: LEONARDO CALLE HURTADO

Se puede notar que la variable SOLTERO tiene un coeficiente $\beta = -1,7$ y un odds-ratio = 0,18; la paridad es de 1:5 por cada paciente "soltero" que mejora hay cinco "no solteros" que lo hacen.

TRAT1 tiene un odds-ratio de 5,24, es decir que hay una relación de paridad de 5:1, es decir que por cada 5 pacientes que reciben este tratamiento hay uno que recibe uno de los otros tratamientos y que mejora, de manera que el paciente que recibe este tratamiento tiene altas probabilidades de mejorar.

TRAT3 tiene un odds-ratio de 6,18, es decir que hay una relación de paridad de 6:1, es decir que por cada 6 pacientes que reciben este tratamiento hay uno que recibe uno de los otros tratamientos que también lo hace, de manera que el paciente que recibe este tratamiento tiene altas probabilidades de mejorar.

ENF1 tiene un odds-ratio de 23,47, es decir que hay una relación de paridad de 23:1, es decir que por cada 23 pacientes que reciben este tratamiento hay uno que teniendo ENF2 ó ENF3 y mejora.

DIFPESO tiene un odds-ratio de 1,23, es decir que cada paciente que aumentan su peso tiene 1,23 veces mas probabilidad de mejorar que los pacientes que hayan tenido una disminución de su peso corporal.

La interacción TRA1*ENF1, tiene un odds ratio incoherente, ya que denota una relación 1:163, la cual es inválida para el grupo de pacientes (62), lo que hace que este resultado no tenga interpretación alguna.

Y que la combinación SOLTERO, TRAT1 y ENF1 tiene un odds-ratio = 29,28. En términos de paridad, existe una relación 29:1, la cual es alta, y quiere decir que por cada 29 pacientes que mejoran hay uno que no cumple con estas características (estado civil, tratamiento, tipo de enfermedad) y que también mejora.

CONCLUSIONES

En este trabajo se ha estudiado el comportamiento del estado de salud de 62 pacientes con VIH luego del tratamiento antirretroviral, en su modalidad de mejora clínica, a través del modelo logit binomial. Debido a que la distribución de los datos era compleja, se decidió estimar el modelo Logit y no el Probit, debido a que este es habitualmente usado para estudios de estimación de muestras pequeñas y en donde las VI's son cualitativas y cuantitativas, como se señaló anteriormente.

Identificar las variables para explicar la mejora con un modelo matemático resulta delicado, dado que entorno al tema la subjetividad juega un papel importante: toma de medicinas controlable, el hecho que el paciente tenga una alimentación adecuada, cuestiones que no se pueden medir. A pesar de estos puntos, este trabajo pretende servir de base para los médicos del HIJDR a la hora de prescribir el esquema antirretroviral para los pacientes con VIH.

La mayor parte de características demográficas no representan ser influyentes en la propensión a mejorar, con excepción de los pacientes "solteros" que tienen un comportamiento negativo con respecto a la variable dependiente MEJORA; no así las variables clínicas (TRAT1, TRAT3, ENF1, DIFPESO) que sí influían en el comportamiento de

mejora clínica de los pacientes.

El bajo número de variables significativas da una noción de que la muestra, en general, es relativamente heterogénea. Es decir, no existe uniformidad en las características de los pacientes respecto al comportamiento del estado de salud frente a los tratamientos.

Como resultado de las estimaciones del modelo Logit se encontró que existe evidencia estadística con el 90% de confianza, bajo lo cual se pueden afirmar las siguientes conclusiones:

Variables Demográficas

- La variable ESTADO CIVIL tuvo en los pacientes “solteros” un coeficiente en la estimación del modelo negativo ($\beta = -1.7094$), es decir que los pacientes de estado civil “no solteros” estadísticamente tienen más probabilidad de mejorar su estado de salud que los pacientes “solteros”. La relación de paridad es de 1:5, por cada 5 pacientes “no solteros” que mejoran hay un paciente soltero que lo hace.
- En general, la variable cualitativa ESTADO CIVIL indicó que las personas “no solteras” tenían mayor propensión a mejorar su estado de salud luego del tratamiento correspondiente, esto se puede presumir a que estos grupos de pacientes tengan más

cuidado con la enfermedad, y cuenten con el apoyo familiar necesario para tener una alimentación adecuada, en relación a los pacientes "solteros".

Variables Clínicas

- Como se puede observar en la Tabla III (ver Capítulo 3), las variables TRAT1 (Combivir, Stocrin) y TRAT3 (Videx, Zerit y Stocrin) tienen coeficientes β en la estimación del modelo similares (1.6567 y 1.8216), lo que nos indica además que son los tratamientos más influyentes sobre el comportamiento de mejora de la enfermedad de los pacientes.
- Además ENF1 (Tipo Universal), ($\beta = 3.1558$) indica que los pacientes que tienen este tipo de enfermedad tienen mayor probabilidad de mejora.
- La variable DIFPESO (Diferencia de Peso) tuvo un coeficiente positivo ($\beta = 0.2061$), lo que demuestra que esta característica tiene influencia positiva en la propensión de mejora clínica de los pacientes, es decir que este indicador hace que el incremento de peso tras el tratamiento aumente las posibilidades de mejorar de los pacientes tratados. Cabe anotar que a diferencia de los tratamientos, esta característica es tomada antes y después del tratamiento, lo que indica que este resultado sea relativo ya que el aumento progresivo del peso muestre en el tiempo que el paciente está mejorando.

Interacciones

- Con respecto a las interacciones se puede decir que debido a que el coeficiente de la combinación TRAT1 (Combivir, Stocrin) y ENF1 (Enfermedad Tipo Universal) es negativo ($\beta = -5.0910$) y que el odds ratio da un resultado incoherente (paridad 1 :166, cuando solo hay 62 pacientes); es necesario señalar que los tratamientos 2 (Combivir, Viracept) y 5 (Combivir, Crixivan) asociadas con el tipo de enfermedad ENF2 (Enfermedad Tipo Primaria) ó ENF3 (Enfermedad Tipo Secundaria) aumentan la probabilidad de MEJORA (1). Los tratamientos 6, 7 y 8 no fueron tomados en cuenta ya que solo hay un paciente en cada uno de estos tratamientos (ver Anexos).
- Todos los coeficientes β tienen valor $p < 0.05$, con excepción de la combinación SOLTERO, TRAT1 (Combivir, Stocrin) y ENF1 (Enfermedad Tipo Universal) que tiene valor $p = 0.08$, es necesario indicar lo que representa este valor: 9 de cada 10 coeficientes estimados para estas características tengan un valor que esté en el intervalo de confianza (al 90 %). Aclarado esto, se puede decir que esta combinación influye positivamente en el estado de salud de los pacientes; es decir que el Tratamiento 1 (Combivir y Stocrin) al ser usado para casos con la Enfermedad Tipo Universal, aumentan la probabilidad de mejora del paciente de estado civil "Soltero",

resultado importante ya que éste es el grupo con mayor participación en este grupo (Ver Anexo).

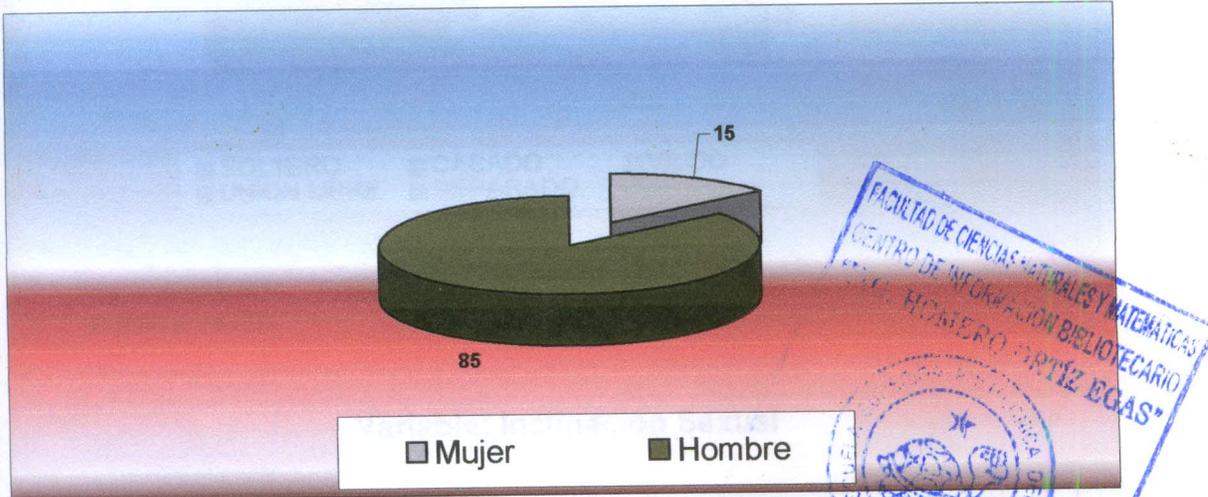
RECOMENDACIONES

- Se sugiere continuar el estudio para los años posteriores a fin de encontrar resultados en el largo plazo. Seguir con el Plan de Subvención de Medicinas para los pacientes con VIH, de manera que la entrega de medicinas a los pacientes se realice ininterrumpidamente, y no hayan complicaciones en el estado de salud de las personas que son objeto de estudio.
- Se recomienda establecer un Sistema de Información de los pacientes analizados, de manera que la información de cada uno de ellos sea confiable y esté respaldada, para evitar complicaciones al momento de registrar las características a utilizar.

ANEXOS

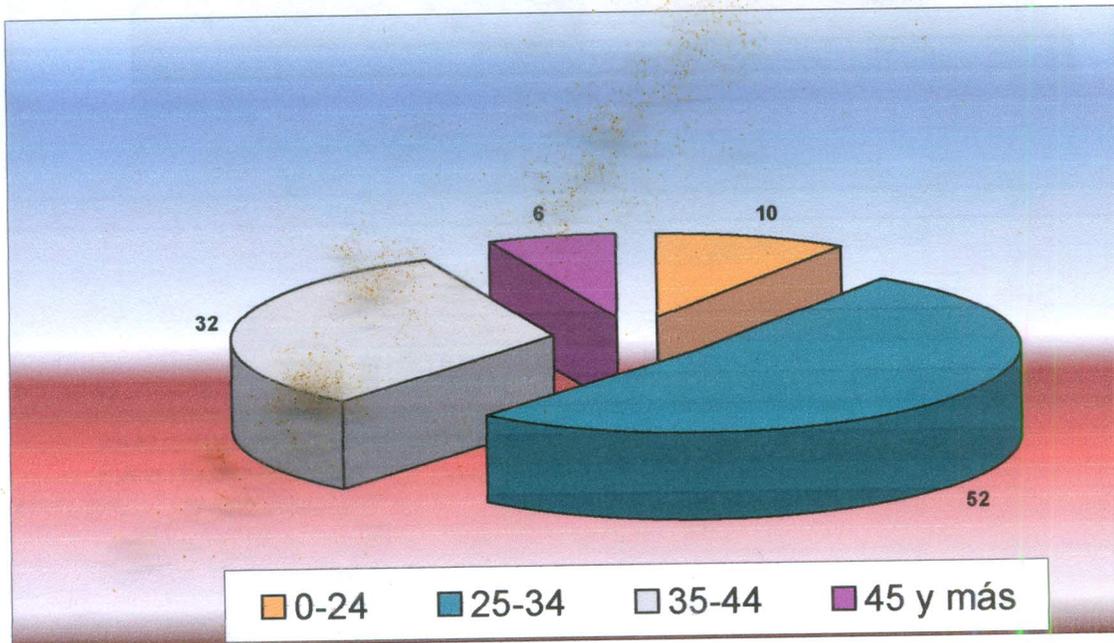
ANEXO 1: Gráfico Porcentuales de Variables

Variable: Sexo



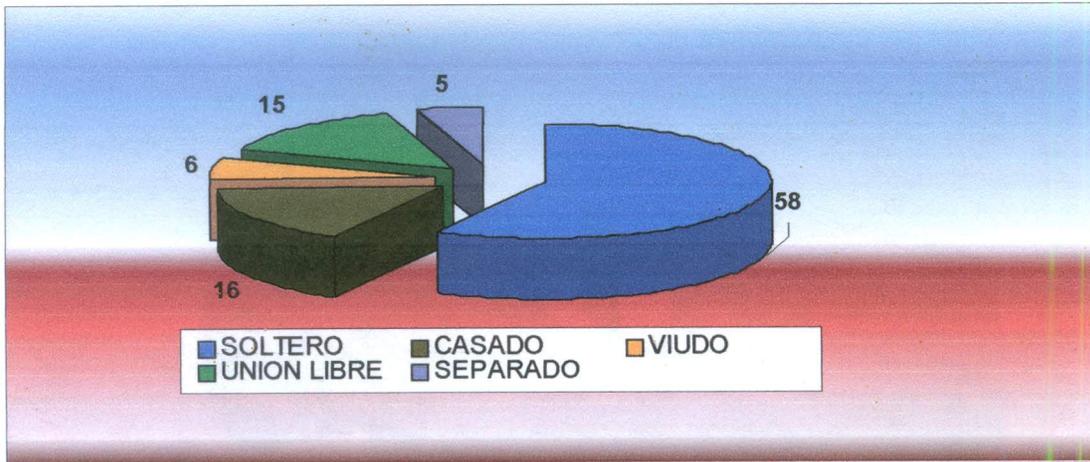
REALIZADO POR: LEONARDO CALLE HURTADO
FUENTE: HIJDR

Variable: Edad por Grupo



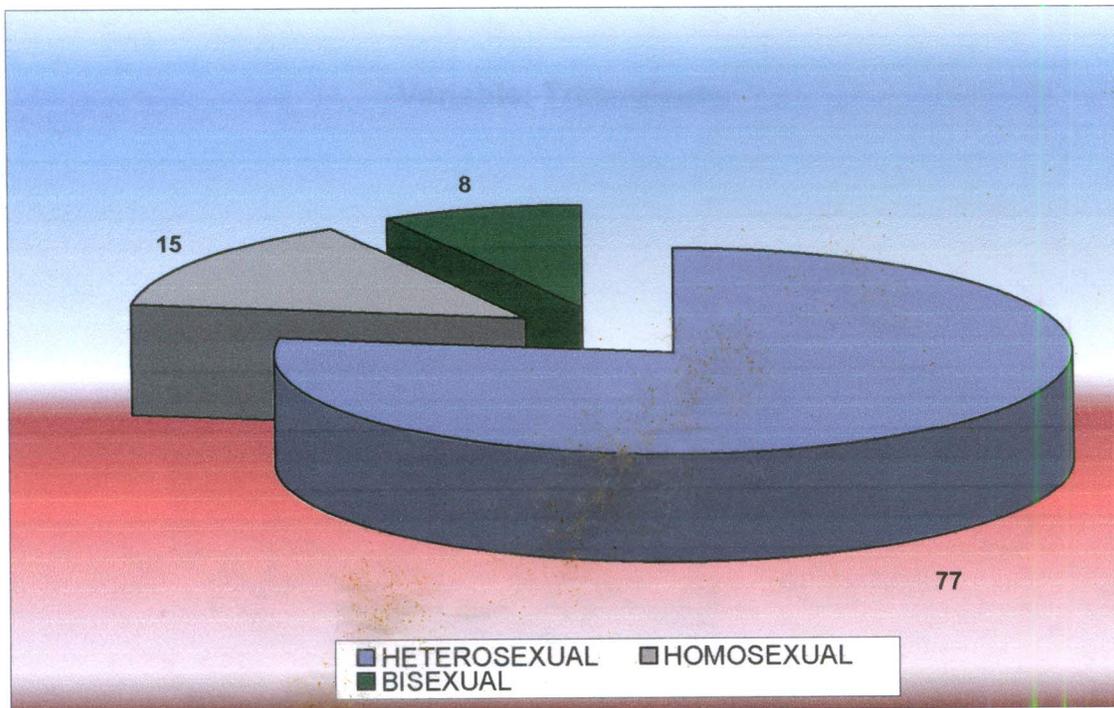
REALIZADO POR: LEONARDO CALLE HURTADO
FUENTE: HIJDR

Variable: Estado Civil



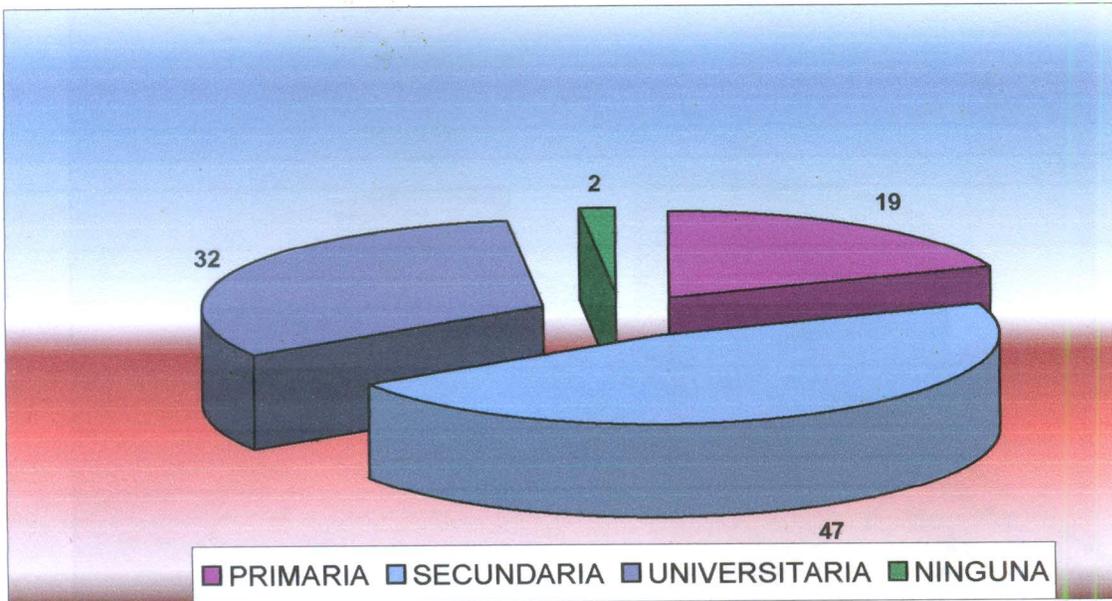
REALIZADO POR: LEONARDO CALLE HURTADO
FUENTE: HIJDR

Variable: Inclinación Sexual



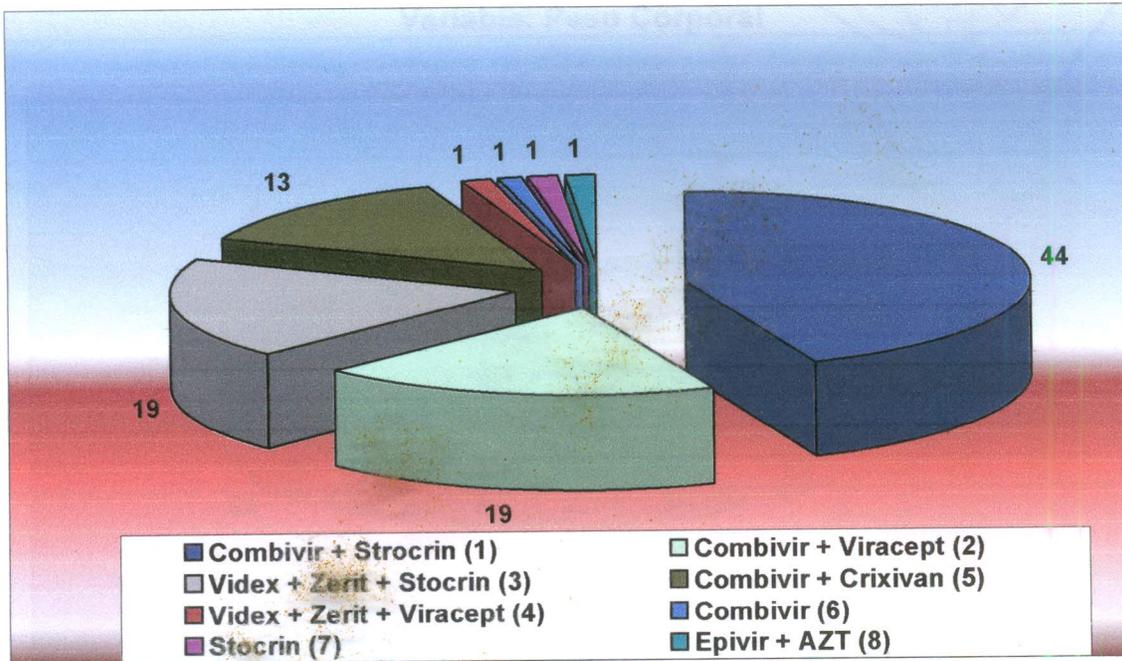
REALIZADO POR: LEONARDO CALLE HURTADO
FUENTE: HIJDR

Variable: Nivel de Instrucción



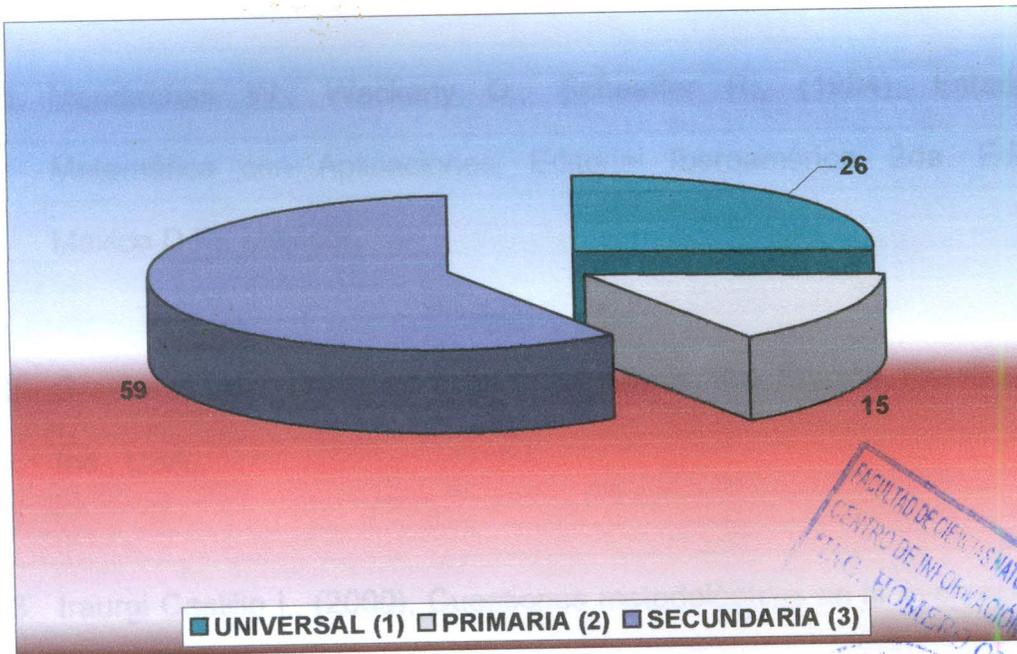
REALIZADO POR: LEONARDO CALLE HURTADO
FUENTE: HIJDR

Variable: Tratamiento



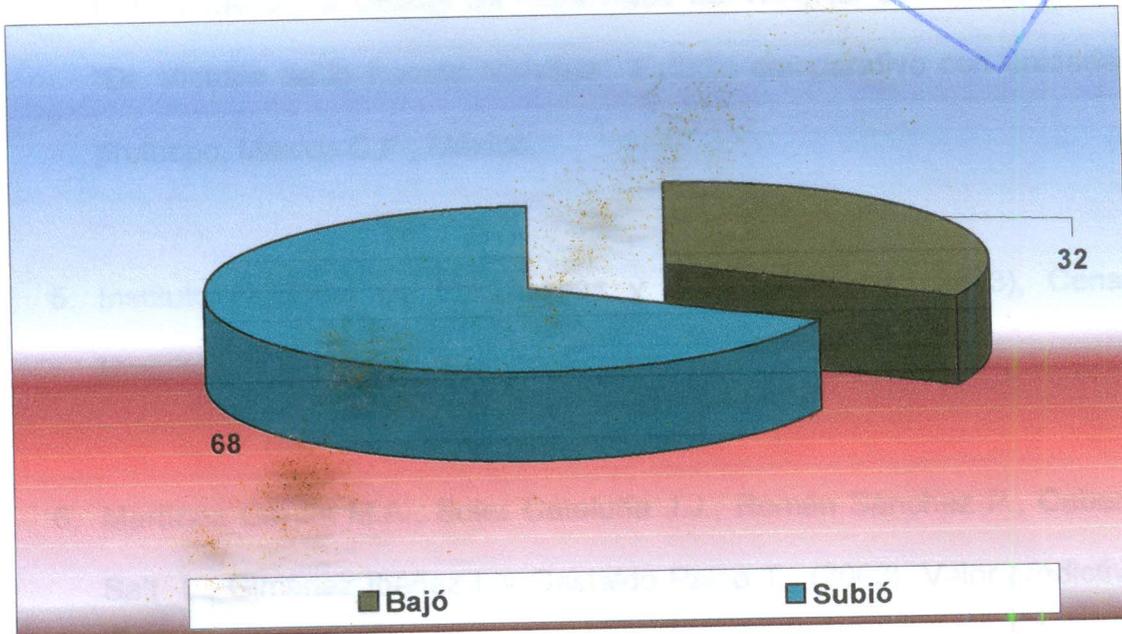
REALIZADO POR: LEONARDO CALLE HURTADO
FUENTE: HIJDR

Variable: Tipo de Enfermedad



REALIZADO POR: LEONARDO CALLE HURTADO
FUENTE: HIJDR

Variable: Peso Corporal



REALIZADO POR: LEONARDO CALLE HURTADO
FUENTE: HIJDR



BIBLIOGRAFÍA

1. Mendenhall W., Wackerly D., Scheaffer R., (1994), Estadística Matemática con Aplicaciones, Editorial Iberoamérica, 2da. Edición, México D.F., México.
2. Greene W. H., (1997), Econometric Analysis, 3ra. Edición, Prentice-Hall, Inc., USA.
3. Iraurgi Castillo I., (2000), Cuestiones metodológicas en la evaluación de resultados terapéuticos, Bilbao, España.
4. Cuenca-Pardo J., Álvarez-Díaz C., Lepe Caamaño A., (2002), Efectividad de la Unidad de Quemados del Hospital de Traumatología "Dr. Victorio de la Fuente Narváez". Estudio comparativo con unidades prototipo, México D.F., México.
5. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), (2003), Censo Hospitalario del Ecuador, Quito, Ecuador.
6. Martínez García M.A., Soler Cataluña J.J., Román Sánchez P., Cabero Salt L., Giménez Ibáñez I. y Gastaldo Palop T., (2003), Valor predictivo de la clínica para la identificación de los pacientes con síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño susceptibles de tratamiento con

presión positiva continua de la vía aérea (CPAP). Unidad de Neumología. Hospital General de Requena, Valencia, España.

7. Juan Manuel Malacara, (2003), Menopausia: Nuevas evidencias, Nuevos enigmas. Instituto de Investigaciones Médicas. Universidad de Guanajuato, Guanajuato, México.