



**CONEEST**

XXI 2019

CONGRESO NACIONAL DE  
ESTUDIANTES DE ESTADÍSTICA



**FACULTAD DE  
INGENIERÍA  
ECONÓMICA,  
ESTADÍSTICA Y  
CIENCIAS  
SOCIALES**



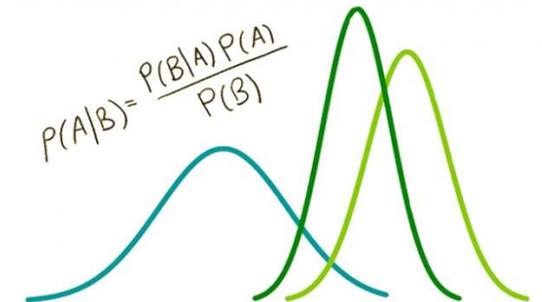
**PONTIFICIA  
UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DEL PERÚ**

# ESTIMACIÓN DE LA PREVALENCIA DE UNA ENFERMEDAD CUANDO LAS PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO ESTAN SUJETAS A ERROR DE CLASIFICACIÓN: ENFOQUE BAYESIANO

MSc. Evelyn Gutierrez



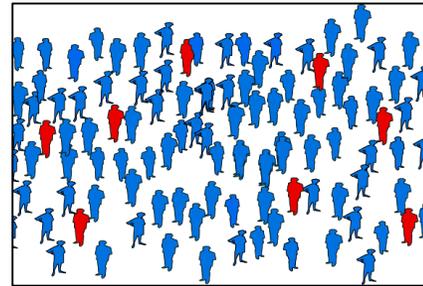
**CONNЕСТ XXI - 2019**



# Estimación de la prevalencia

$$Prevalencia = \frac{\text{Pacientes enfermos}}{\text{Total pacientes}}$$

- Cuando existe una prueba *gold standard*:



- ¿Qué pasa si no existe una prueba perfecta?



# No siempre existen pruebas exactas.

¿Por qué?:

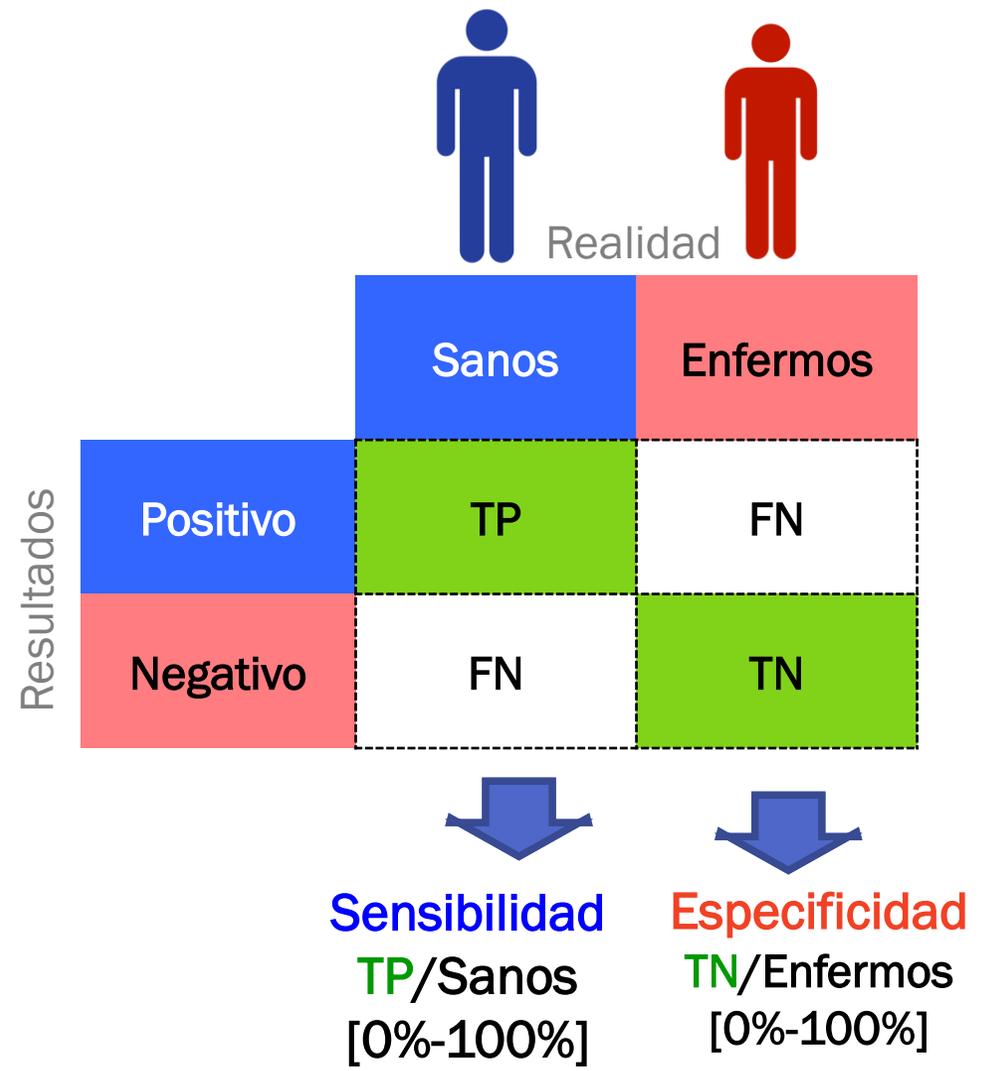
- Altos costos
- Tecnología limitada.

Alternativas:

- Pruebas con baja **sensibilidad** y/o **especificidad**.

Problema en la estimación:

- **Sesgos** en la estimación de la prevalencia.



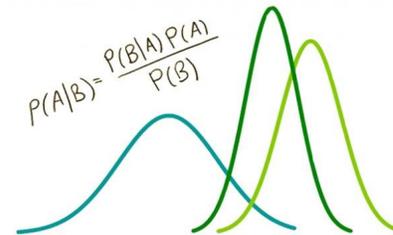
# Problemas

- En la estadística **frequentista**, se requiere de muchos **supuestos** acerca de la **sensibilidad** y **especificidad**.
- La sensibilidad y especificidad **no son exactamente conocidos**. Usualmente solo se tiene una idea de ellos.



# Objetivos

- Estudiar modelos bayesianos para **estimar la prevalencia** cuando tenemos **dos pruebas** imperfectas.
- Implementarlos usando R. (código abierto)
- Estimar la prevalencia de enfermedad renal crónica en el Perú.



# Los datos.



- Para dos pruebas, disponemos de 4 valores:

Test 1	Test 2		Total
	Positive (+)	Negative (-)	
Positive (+)	$n_{11}$	$n_{10}$	$n_{11} + n_{10}$
Negative (-)	$n_{01}$	$n_{00}$	$n_{01} + n_{00}$
Total	$n_{11} + n_{01}$	$n_{10} + n_{00}$	$N$

Tabla cruzada con los resultados de las pruebas medicas: test1 y test2

- Resultados de **dos pruebas diagnósticas** para **N pacientes**.

# La función de verosimilitud:

Variables observables

Variables latentes

N: #Pacientes

Y: #Enfermos

Test 1	Test 2		Total
	Positive (+)	Negative (-)	
Positive (+)	$n_{11}$	$n_{10}$	$n_{11} + n_{10}$
Negative (-)	$n_{01}$	$n_{00}$	$n_{01} + n_{00}$
Total	$n_{11} + n_{01}$	$n_{10} + n_{00}$	$N$

		Test 2		Total
		Positive	Negative	
Test 1	Positive	$y_{11}$	$y_{10}$	$y_{11} + y_{10}$
	Negative	$y_{01}$	$y_{00}$	$y_{01} + y_{00}$
Total		$y_{11} + y_{01}$	$y_{10} + y_{00}$	$Y$

$$\mathbf{n} = (n_{11}, n_{10}, n_{01}, n_{00})$$

$$Y \propto \text{Binomial}(N, \pi)$$

$$\mathbf{y} \propto \text{Multinomial}(\mathbf{n}, \mathbf{p}_1)$$

$$\mathbf{y} = (y_{11}, y_{10}, y_{01}, y_{00})$$

$$L(\mathbf{n}; \theta, \mathbf{y}) \propto \pi^Y \left[ P_{11|1}^{y_{11}} P_{10|1}^{y_{10}} P_{01|1}^{y_{01}} P_{00|1}^{y_{00}} \right] (1 - \pi)^{(N-Y)} \left[ P_{11|0}^{(n_{11}-y_{11})} P_{10|0}^{(n_{10}-y_{10})} P_{01|0}^{(n_{01}-y_{01})} P_{00|0}^{(n_{00}-y_{00})} \right]$$



# Las prioris:

Utilizaremos dos métodos de modelamiento:

1. Método FE:

- Asumimos **un modelo** en donde hay asociación entre las pruebas

2. Método BMA:

- Asumimos **4 modelos** según diferentes casos de asociación entre las pruebas.
- Promediamos los resultados.

En ambos, utilizaremos distribuciones betas para las prioris de estas variables:

- La **prevalencia** ( $\pi$ )
- La **sensibilidad** de las pruebas ( $S_1, S_2$ )
- La **especificidad** de la prueba  $i$  ( $C_1, C_2$ )



$$\begin{aligned}\pi &\sim \text{beta}(\alpha_\pi, \beta_\pi) \\ S_i &\sim \text{beta}(\alpha_{S_i}, \beta_{S_i}) \\ C_i &\sim \text{beta}(\alpha_{C_i}, \beta_{C_i})\end{aligned}$$

**Flexibilidad** para  
incorporar información  
previa sobre  $\pi, S_i$  o  $C_i$

# Dos caminos:

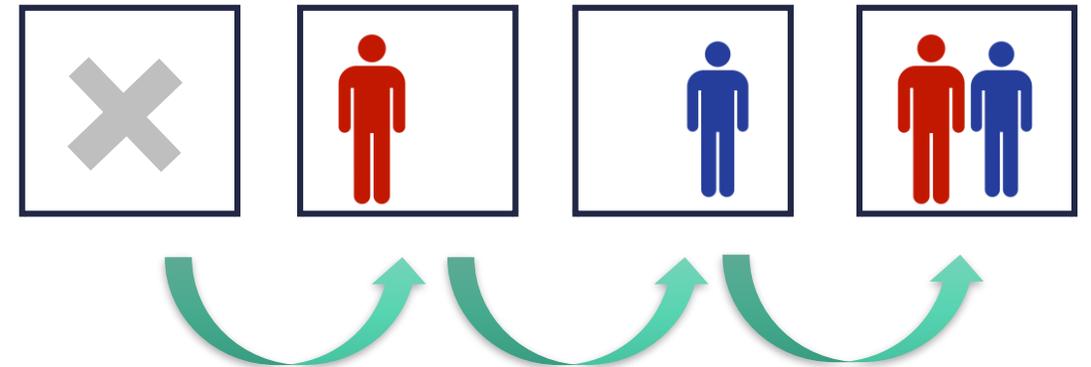
- método FE: Fixed effects
  - *Asumimos asociación* entre las pruebas



- Los  $P_{ij}$  de la verosimilitud se parametrizan en función de  $S_i$ ,  $C_i$  y los dos nuevos parámetros:

$$\begin{aligned} covS &\sim genbeta(\alpha_{covS}, \beta_{covS}, \mu_s) \\ covC &\sim genbeta(\alpha_{covC}, \beta_{covC}, \mu_c) \end{aligned}$$

- Método BMA: Bayesian Model Averaging
  - *4 casos* de asociación



*En lugar de seleccionar un caso, se toma en cuenta todos.*

*Para obtener las estimaciones finales, se promedia todos los casos.*

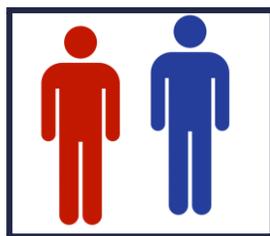


# Implementación:



## ■ método FE

- *Asumimos asociación entre las pruebas*



covS covC

**Gibbs Sampling**

- Distribuciones **condicionales**, una por una.

$$P(S_i | S_{3-i}, covS, \mathbf{y}, u_s)$$

$$P(C_i | C_{3-i}, covC, \mathbf{n}, \mathbf{y}, u_c)$$

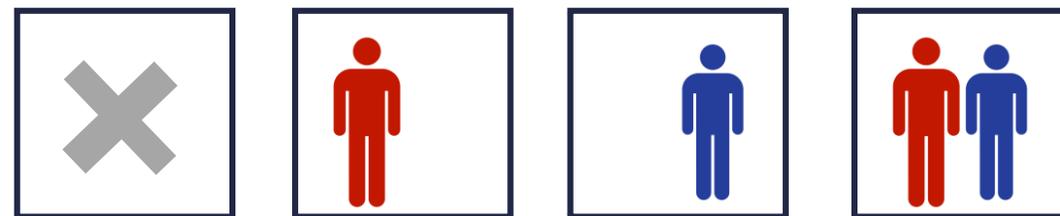


**SIR: Sample Importance Resampling**

- Distribuciones **desconocidas**.

## ■ Método BMA

- *4 casos de asociación*



**RJMCMC: Reversible Jump MCMC**

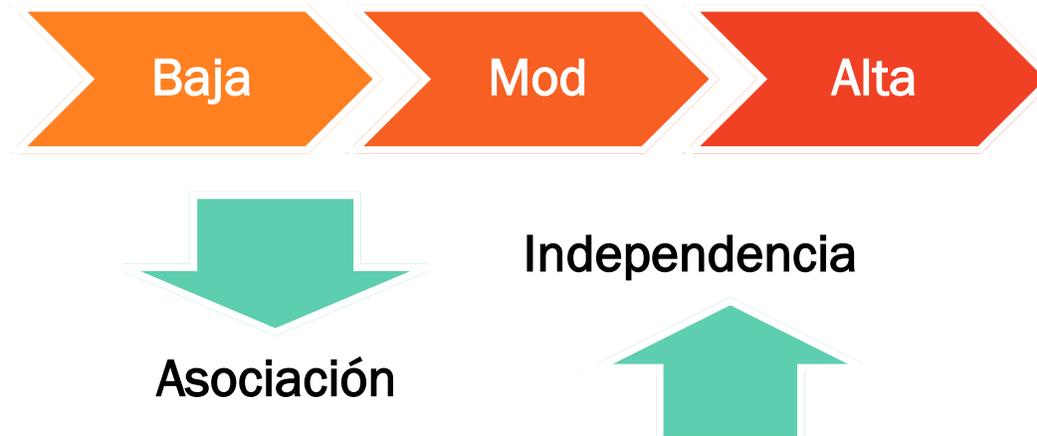
- Saltar entre modelos. (Incluso modelos con diferentes parámetros)



# Simulaciones

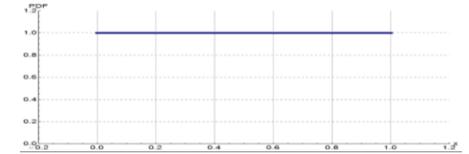
Diferentes escenarios:

Scenario	Prevalence	Relationship between tests	$\pi$
1	Low	Independence	.09
2	Low	Association	.09
3	Moderate	Independence	.30
4	Moderate	Association	.30
5	High	Independence	.60
6	High	Association	.60



Parámetros de las prioris:

- Prevalencia: No informativa.  
Beta(1,1)



- Sensibilidad y especificidad, los mismos en todos los casos:

Parameter	Mean	Prior Parameters	
		$\alpha$	$\beta$
Sensibility Test 1 ( $S_1$ )	0.90	90	10
Specificity Test 1 ( $C_1$ )	0.65	65	35
Sensibility Test 2 ( $S_2$ )	0.75	60	20
Specificity Test 2 ( $C_2$ )	0.80	80	20

Cada escenario:

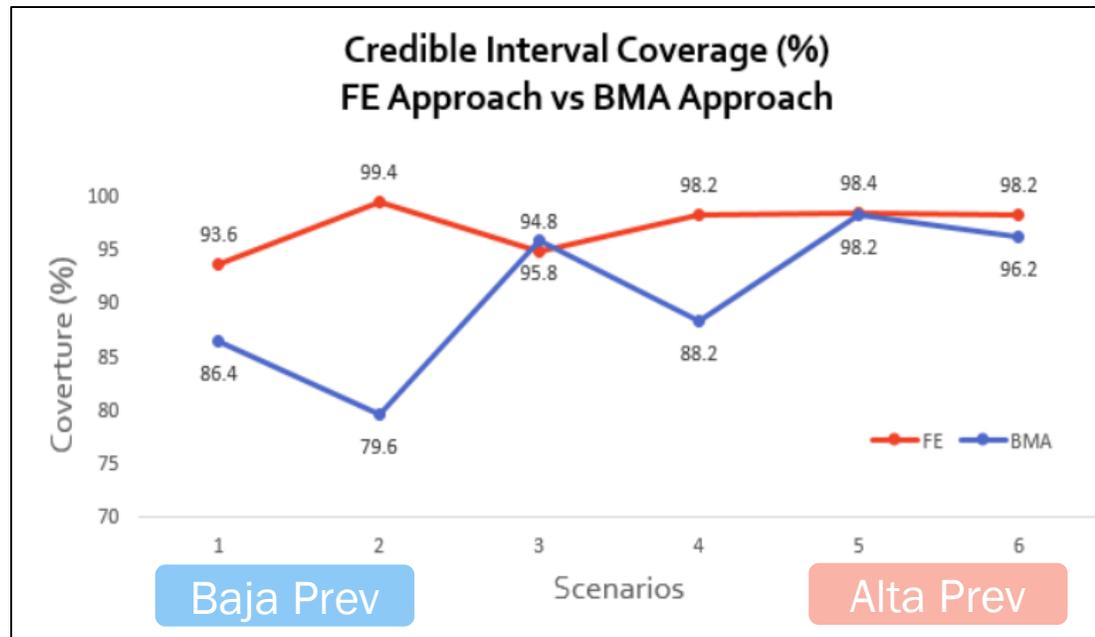
1000 veces => 1000 Int. Credibilidad

En cada escenario simulado:

- Simulaciones de la posteriori: 20 500
- Descartadas: 500 primeras
- Selección cada 20 .
- Final Obs.= 1 000

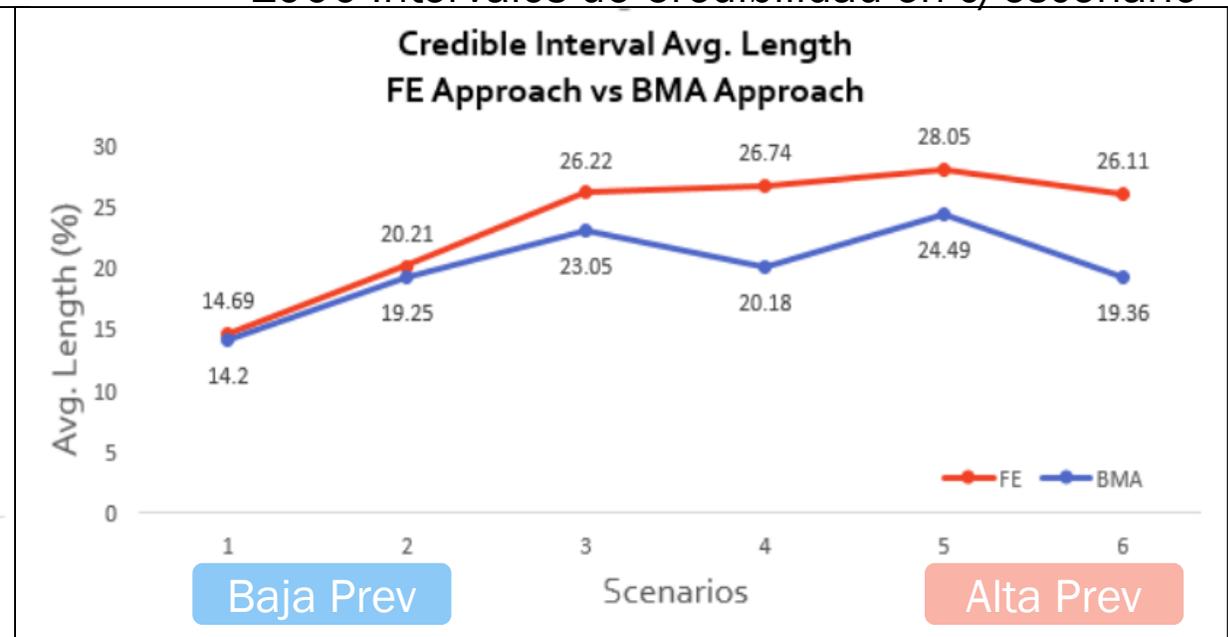
# Resultados: Intervalos de credibilidad

1000 Intervalos de Credibilidad en c/escenario



**cobertura**

- FE tiene mejor cobertura.
- BMA tiene cobertura variable.



**ancho**

- FE tiene IC ligeramente más anchos que BMA.

# Aplicación: Enfermedad Renal Crónica.

- ERC es un daño permanente a los riñones.
- Dos pruebas diagnósticas:
  1. Ratio entre proteína y creatinine. (PCR)
  2. Índice de filtración glomerular estimado (eGFR)
- Datos obtenidos:
  - Año: 2015.
  - Edad: 55 años (std=12.9 años)
  - Hombres: 50%
  - En dos grandes ciudades: Lima y Tumbes.



# Aplicación: Enfermedad Renal Crónica.

- Datos: 404 pacientes.
- Resultados para las dos pruebas:

PCR $\geq$ 23 mg/mmol	eGFR < 60ml/min/1.73 m <sup>2</sup>		Total
	Positive	Negative	
Positive	2	26	28
Negative	6	370	376
Total	8	396	404

- Parámetros elegidos para las priors:

Parameter	Mean $\mu$	Precision $\phi$	Alpha $\alpha$	Beta $\beta$
$\pi$	0.5	2	1	1
$S_1$	0.8	27.45	21.96	5.49
$C_1$	0.7	5.86	4.1	1.76
$S_2$	0.25	17.75	4.44	13.31
$C_2$	0.95	75	71.25	3.75

- Según revisión de la literatura.

# Resultados: Enfermedad Renal Crónica

- Con el modelo FE, el Int. Credibilidad para la prevalencia es [0% a 7.2%]

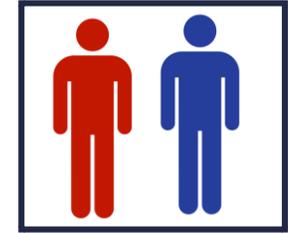
	FE Approach			BMA Approach		
	Median	95% C.I.		Median	95% C.I.	
	$P_{50\%}$	$P_{2.5\%}$	$P_{97.5\%}$	$P_{50\%}$	$P_{2.5\%}$	$P_{97.5\%}$
Prevalence ( $\pi$ )	0.010	0.000	0.072	0.015	0.001	0.112
Sensitivity Test 1 ( $S_1$ )	0.667	0.266	0.936	0.695	0.243	0.985
Specificity Test 1 ( $C_1$ )	0.931	0.894	0.965	0.939	0.917	0.985
Sensitivity Test 2 ( $S_2$ )	0.450	0.108	0.823	0.437	0.066	0.906
Specificity Test 2 ( $C_2$ )	0.975	0.926	0.994	0.985	0.972	1.000

C.I.: Credible Interval

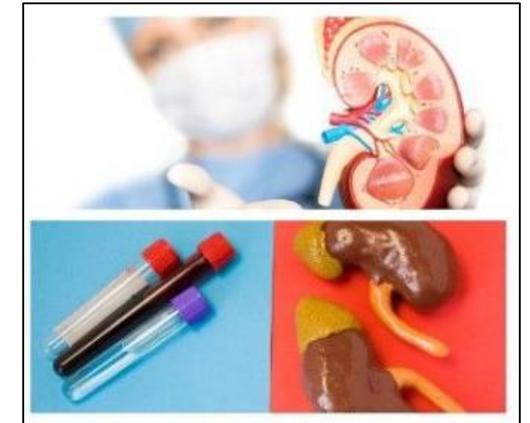
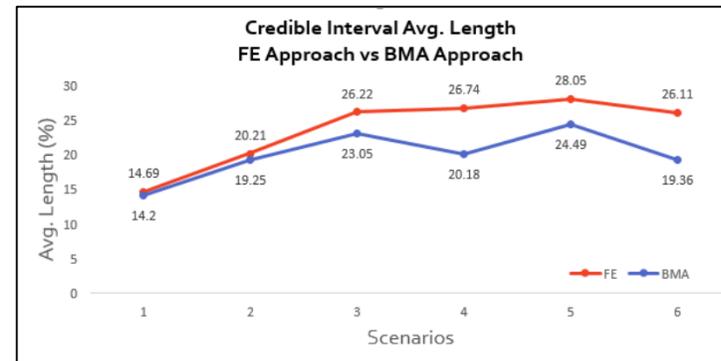
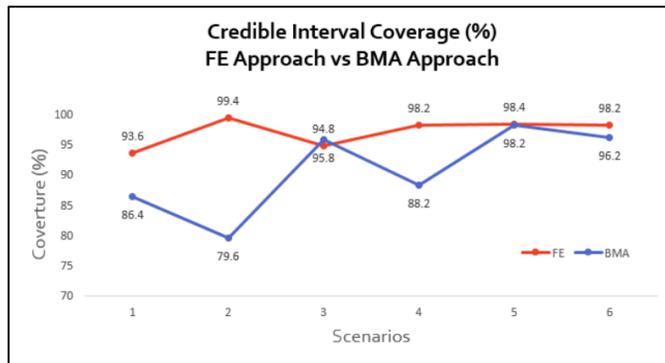


- Además, es posible actualizar las estimaciones para la sensibilidad y especificidad.

# Conclusiones



- Intervalos de Credibilidad de FE tienen mejor cobertura que los de BMA.
- Los intervalos obtenidos con el método FE son ligeramente más grandes que con BMA
- Se estima que entre 0% y 7.2% de peruanos tienen enfermedad renal crónica.





CONGRESO NACIONAL DE  
ESTUDIANTES DE ESTADÍSTICA



**FACULTAD DE  
INGENIERÍA  
ECONÓMICA,  
ESTADÍSTICA Y  
CIENCIAS  
SOCIALES**

# ¡GRACIAS!

