

ARTICULO

Comparación de las pruebas de permutación y asintóticas aplicadas en tablas de contingencia de dimensión $R \times C$ no ordenadas utilizadas en estudios biomédicos

Luis Manuel Pérez ¹, Lourdes Sánchez ², Harú Martínez de Cordero ³, William Quintana ⁴

¹ Dpto. de Cs Básicas. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Cs de la Salud. Sede Aragua

² Dpto. de Matemáticas. Ciclo Básico. Facultad de Ingeniería. Universidad Central de Venezuela. Núcleo Aragua

³ Dpto. de Ingeniería Agrícola. Escuela de Agronomía. Facultad de Agronomía. Universidad Central de Venezuela.

⁴ Dpto. de Matemática, Estadísticas y Pruebas Cuantitativas. Escuela de Admón. Comercial y Contaduría Pública. Facultad de Cs Económicas y Sociales. Universidad de Carabobo. Sede Aragua

Correspondencia: Luis Manuel Pérez

E-mail: lmpy2005@gmail.com

Recibido: Julio 2012 **Aprobado:** Febrero 2013

RESUMEN

Se realizó un estudio comparativo entre pruebas de permutación y asintóticas, aplicadas a tablas de contingencia de dimensión $R \times C$ no ordenadas, utilizando como medida de comparación la diferencia entre el p -valor exacto y asintótico. Se analizaron cinco (05) ejemplos que presentan tablas de contingencia no ordenadas, publicados en la literatura científica internacional relacionados con estudios biomédicos, con el objeto de mostrar bajo cuales condiciones ambos enfoques difieren o convergen para las pruebas de independencia de Pearson, Razón de Verosimilitud y Freeman-Halton. Los resultados mostraron que el comportamiento

de las metodologías exacta y asintótica depende del tamaño de muestra, dimensión, balanceo y dispersión de la tabla de contingencia y prueba aplicada. Para los casos estudiados se encontró que los p -valores exactos y asintóticos presentaron diferencias notables para tamaños de muestras pequeños; sobre todo en tablas de contingencia desbalanceadas y dispersas; y mostraron convergencia de los p -valores asintóticos a los exactos en la medida que el tamaño de muestra y dimensión de la tabla era mayor.

Palabras clave: pruebas de permutación, pruebas asintóticas, tablas de contingencia no ordenadas, p -valor.

ABSTRACT

Comparison between permutation and asymptotic tests applied to unordered $R \times C$ dimension contingency tables used in biomedical surveys

A comparative study between permutation and asymptotic tests applied to unordered $R \times C$ dimension contingency tables was carried out, using the difference between the exact p -value and the asymptotic one as comparison measurement. Five (05) biomedical research-paper results based on unordered contingency tables were examined from international scientific literature, analyzing how different or equivalent they appear using Pearson, Likelihood ratio and Freeman-Halton independency tests. Results revealed that both methodologies, exact and asymptotic, behave depending on sample size, dimensions, balance and dispersion of the contingency table, as well as on the test applied. The exact and asymptotic p -values showed striking differences for small sample sizes mainly in unbalanced and sparse contingency tables, but they converged as the sample size and table dimensions increased.

Key words: permutation tests, asymptotic tests, unordered contingency tables, p -value.

INTRODUCCIÓN

El análisis de tablas de contingencia presenta un amplio rango de aplicación en las ciencias biomédicas, ya que permite

verificar si dos variables cualitativas o discretas, medidas en términos de frecuencias absolutas y agrupadas en un arreglo rectangular de filas y columnas, están o no asociadas (1-3).

Existen métodos que permiten analizar tales resultados basados en algún estadístico cuya distribución asintótica es conocida y se encuentra tabulada; como por ejemplo, la prueba de independencia basada en la distribución χ^2 . Tales métodos se comportan adecuadamente en presencia de muestras grandes y balanceadas; sin embargo, esto no necesariamente ocurre si el tamaño de muestra es pequeño, o si el tamaño de muestra es grande en tablas desbalanceadas y/o dispersas (1-4).

Una alternativa para dar solución a estos problemas lo constituyen las pruebas de permutación, las cuales generalmente utilizan el mismo estadístico que las correspondientes aproximaciones asintóticas, pero basan sus inferencias en la distribución de las permutaciones de los datos en vez de la distribución teórica correspondiente, esto permite a estas pruebas presentar niveles de significación exactos, dado que los p -valores derivados de las mismas se calculan a partir de una distribución discreta y libre de parámetros desconocidos generada por remuestreo de los datos originales (1,5).

Las pruebas de permutación exigen alta capacidad de procesamiento computacional, por lo cual inicialmente estuvieron limitadas a estudios con tamaños de muestra pequeños, pero los avances en el área de la informática han permitido que estas pruebas se hayan comenzado a aplicar en el campo de la investigación en diferentes disciplinas con tamaños de muestras cada vez mayores, entre ellos las ciencias biomédicas^(4, 5, 6).

En el presente estudio se comparó el comportamiento de los enfoques;

asintótico y exacto, en pruebas de independencia aplicadas a tablas de contingencia no ordenadas, es decir, con variables medidas en escala nominal en filas y columnas, publicadas en la literatura científica internacional en investigaciones relacionadas con las ciencias biomédicas, considerando varios tamaños de muestra, dimensión y balanceo de las tablas, con la finalidad de mostrar el comportamiento diferencial de ambos enfoques.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se escogieron cinco (05) ejemplos publicados en la literatura científica internacional correspondientes a trabajos realizados en el área de las ciencias biomédicas que incluyeran tablas de contingencia no ordenadas.

A las tablas de contingencia seleccionadas se les aplicaron las pruebas de independencia de χ^2 , Freeman-Halton y razón de verosimilitud (4,5,7,8). Para todas estas pruebas se obtuvieron los p -valores exactos y asintóticos utilizando el *software* estadístico StatXact 8.0, el cual calcula el p -valor para la metodología clásica utilizando la distribución asintótica correspondiente, y el correspondiente para la metodología exacta utilizando pruebas de permutación (4,5). El *software* también contempla la posibilidad de calcular un p -valor aproximado utilizando muestreo por ensayo de Monte Carlo para tablas de contingencia, en el caso de que la capacidad del computador sea insuficiente para calcular el p -valor exacto (4,5,9).

Un esquema de una tabla de contingencia **y** de dimensión $r \times c$, sobre la cual se aplicarán las pruebas de independencia señaladas anteriormente, se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Esquema de una tabla de contingencia \mathbf{y} de dimensión $r \times c$.

Respuesta	Columna 1	Columna 2	...	Columna c	Total
Fila 1	y_{11}	y_{12}	...	y_{1c}	m_{1+}
Fila 2	y_{21}	y_{22}	...	y_{2c}	m_{2+}
\vdots	\vdots	\vdots	\ddots	\vdots	\vdots
Fila r	y_{r1}	y_{r2}	...	y_{rc}	m_{r+}
Total	n_{+1}	n_{+2}	...	n_{+c}	N

Fuente: Cytel Software, 2007.

En la tabla 1, N representa el tamaño de la muestra, r y c el número de filas y columnas de la tabla de contingencia \mathbf{y} , respectivamente; y_{ij} , $i = 1, 2, \dots, r$, $j = 1, 2, \dots, c$, la frecuencia absoluta de la i -ésima fila y j -ésima columna de la tabla de contingencia \mathbf{y} , m_{i+} el total marginal de la i -ésima fila; n_{+j} el total marginal de la j -ésima columna. Adicionalmente se supone que la tabla de contingencia \mathbf{y} pertenece al conjunto de referencia Γ , el cual está constituido por todas las tablas de contingencia de dimensión $r \times c$ tales que sus tamaños de muestra sean N y sus totales de filas y columnas sean m_{i+} y n_{+j} , respectivamente (4,5).

Las pruebas aplicadas tienen en común que basan sus decisiones en la distribución de probabilidad de una medida de discrepancia de la hipótesis nula de independencia D , calculada sobre una tabla de contingencia \mathbf{y} , siendo $D(\mathbf{y})$ una variable aleatoria, de tal forma que se declarará significativa a la tabla de contingencia observada \mathbf{x} si ocurre que $\Pr[D(\mathbf{y}) \geq D(\mathbf{x})] \leq \alpha$, donde α es el

nivel de significación de la prueba. Para el caso particular de las tablas de contingencia no ordenadas, el lado

izquierdo de la inecuación anterior se conoce como p -valor; así, una tabla de contingencia se declarará significativa siempre que el p -valor $\leq \alpha$, lo cual indica que la probabilidad de que las tablas \mathbf{y} sean tan o más extremas que la tabla observada \mathbf{x} es baja, favoreciendo la hipótesis alternativa de asociación entre filas y columnas de la tabla de contingencia \mathbf{x} , en vez de la hipótesis nula de independencia (4,5,7)

Las medidas de discrepancia para las pruebas de independencia consideradas en el presente trabajo vienen dadas por

$$\chi^2(\mathbf{y}) = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^c \frac{(y_{ij} - m_{i+}n_{+j}/N)^2}{m_{i+}n_{+j}/N}$$

para la prueba de independencia de χ^2 ;

$$G^2(\mathbf{y}) = 2 \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^c y_{ij} \log \left(\frac{y_{ij}}{m_{i+}n_{+j}/N} \right)$$

para la prueba de razón de verosimilitud; y

$$F(\mathbf{y}) = -2 \log [\psi \Pr(\mathbf{y} | \mathbf{y} \in \Gamma)]$$

para la

prueba de Freeman-Halton, con
$$\psi = (2\pi)^{(r-1)(c-1)/2} N^{-(rc-1)/2} \prod_{i=1}^r m_{i+}^{(c-1)/2} \prod_{j=1}^c n_{+j}^{(r-1)/2}$$

Todas estas medidas de discrepancia convergen a la distribución asintótica χ^2 con $(r-1)(c-1)$ grados de libertad en la medida que el tamaño de muestra N aumenta (4,5,6).

Para comparar ambos enfoques, el clásico y el asintótico, se siguió la recomendación de Berger (10), quien propone una estrategia basada en la medida de similitud Δ para decidir entre el uso de las pruebas exactas o asintóticas, así

- { Si $\Delta \leq \Delta^*$ Reportar el p -valor asintótico
- { Si $\Delta > \Delta^*$ Reportar el p -valor exacto

Siendo $\Delta = |p_{\text{asintótico}} - p_{\text{exacto}}|$; $p_{\text{asintótico}}$ el p -valor de la prueba calculado con la metodología asintótica; p_{exacto} el p -valor calculado con las pruebas de permutación, y Δ^* el umbral de decisión entre los p -valores de ambas metodologías.

Si bien Berger (10), no propone ningún valor específico para Δ^* , en este trabajo se tomó a $\Delta^* = 0,01$, por ser una cantidad mucho menor que el nivel de significación $\alpha = 0,05$, el cual es utilizado frecuentemente en los trabajos de investigación; de tal manera que si $\Delta \leq 0,01$ se asume que ambos enfoques convergen y por tanto se consideran equivalentes; y en caso contrario, se asume que ambos p -valores fueron discrepantes, prefiriéndose en ese caso el p -valor exacto.

Para el procesamiento de las tablas de contingencia se utilizó una computadora personal marca Acer, modelo Aspire 5050, con procesador dual AMD Athlon 64X2 TK-53 de 1,7 GHz, y con una capacidad

de memoria RAM de 4 Gb, constituida por dos tarjetas DDR2 de 2 Gb de memoria.

RESULTADOS

Ejemplo 1: La Tabla 2 contiene los resultados de un estudio realizado por Gupta y col. y citado por Cytel Software (4), en el cual se comparan las frecuencias de diferentes lesiones orales precancerosas en tres regiones diferentes de La India. Los resultados de los p -valores calculados para cada una de las pruebas aplicadas y la medida de similitud Δ , se presentan en la Tabla 3.

Tabla 2. Lesiones orales precancerosas en tres regiones de la India.

Sitio de la Lesión	Región			Total
	Kerala	Gujarat	Andhra	
Mucosa Labial	0	1	0	1
Mucosa Bucal	8	1	8	17
Comisura	0	1	0	1
Encía	0	1	0	1
Paladar Duro	0	1	0	1
Paladar Suave	0	1	0	1
Lengua	0	1	0	1
Piso de la Boca	1	0	1	2
Reborde Alveolar	1	0	1	2
Total	10	7	10	27

Fuente: Cytel Software, 2007.

Tabla 3. Resultados de los p-valores exactos, asintóticos y Δ correspondientes al estudio de Gupta y col.(4).

	PRUEBAS DE INDEPENDENCIA		
	Freeman-Halton	χ^2	Verosimilitud
p-valor exacto	0,01010314	0,0269039	0,0356286
p-valor asintótico	0,23305690	0,14001857	0,1060292
Δ	0,22295376	0,11311467	0,0704006

La tabla de contingencia 2 de dimensión 9x3 con totales de filas desbalanceados y tamaño de muestra pequeño, $N = 27$; y que presenta además muchas celdas con frecuencia nula, puede considerarse una tabla dispersa. En la Tabla 3 se observa que las diferencias Δ entre los p-valores exactos y asintóticos en todas las pruebas fueron mucho mayores que el umbral $\Delta^* = 0,01$, por cual deberían utilizarse los p-valores exactos para realizar inferencias siguiendo la recomendación de Berger ⁽¹⁰⁾. Las decisiones a tomar al nivel de significación $\alpha = 0,05$ serían contrarias en las tres pruebas consideradas, rechazándose la hipótesis nula de independencia si se utilizan los p-valores exactos y no rechazándose la misma si se utilizan sus contrapartes asintóticos.

Ejemplo 2: Everitt, citado por Davis (11), muestra los resultados de un estudio que trata la relación entre la ubicación (lóbulo frontal, lóbulo temporal, otros) y el tipo de

tumor cerebral (maligno, benigno, otros) de 141 individuos. Los resultados se presentan en la tabla 4. Los resultados de los p-valores para cada una de las pruebas aplicadas en este estudio además de su medida de similitud Δ , se presentan en la tabla 5.

Tabla 4. Tipo de tumor cerebral y ubicación del mismo.

	Tipo de Tumor			
Ubicación	Benigno	Maligno	Otros	Total
Lóbulo Frontal	23	9	6	38
Lóbulo Temporal	21	4	3	28
Otros	34	24	17	75
Total	78	37	26	141

Fuente: Davis, 1991.

Tabla 5. Resultados de los p-valores exactos, asintóticos y Δ correspondientes al ejemplo utilizado por Davis (11).

	PRUEBAS DE INDEPENDENCIA		
	Freeman-Halton	χ^2	Verosimilitud
p-valor exacto	0,11229250	0,09703004	0,09856013
p-valor asintótico	0,11426107	0,09745954	0,08813259
Δ	0,00196857	0,00042950	0,01042754

La tabla de contingencia 4 de dimensión 3x3 presenta totales marginales de filas moderadamente desbalanceados y tamaño de muestra grande, $N=141$. En la tabla 5 se observa que las diferencias Δ entre los p -valores exactos y asintóticos en las pruebas de χ^2 y Freeman-Halton fueron menores que el umbral Δ^* ; y en la prueba de razón de verosimilitud ocurrió lo contrario. Las decisiones a tomar al nivel de significación $\alpha=0,05$ fueron las mismas en las tres pruebas aplicadas y sólo en la prueba de razón de verosimilitud se vio afectada la convergencia de los p -valores asintóticos a los exactos.

Ejemplo 3: Devan y col.(12)¹ condujeron un estudio prospectivo con la finalidad de verificar si el cociente entre las longitudes de los músculos semitendinoso y cuádriceps y la presencia de anomalías estructurales están relacionadas con la prevalencia de lesiones en las rodillas de atletas femeninas en tres deportes diferentes; la tabla de contingencia 6, de dimensión 3x4 muestra las frecuencias de ocurrencia de las diferentes lesiones y los deportes practicados por las atletas. Los resultados de los p -valores para cada una de las pruebas aplicadas en este estudio además de su medida de similitud Δ , se presentan en la Tabla 7.

Tabla 6. Lesiones presentadas y deportes practicados por atletas femeninas.

Deporte	Lesión				Total
	Tendinitis Patelar	Tendinitis Pes Anserine	Síndrome de dolor Patelofemoral	Síndrome de Fricción Patelofemoral	
Basketball	2	0	1	0	3
Hockey	0	1	0	3	4
Soccer	1	0	0	2	3
Total	3	1	1	5	10

Fuente: Devan y col., 2004.

Tabla 7. Resultados de los p -valores exactos, asintóticos y Δ correspondientes al estudio de Devan y col. (12)

	PRUEBAS DE INDEPENDENCIA		
	Freeman-Halton	χ^2	Verosimilitud
p-valor exacto	0,18571429	0,17142857	0,08155737
p-valor asintótico	0,23680167	0,20015888	0,18571429
Δ	0,05108738	0,02873031	0,10415692

La tabla de contingencia 6 de dimensión 2x4 presenta totales marginales de columnas desbalanceados, tamaño de muestra pequeño, $N=10$; y alta dispersión, ya que 6 de sus 12 celdas presentaron frecuencia nula. En la tabla 7 se observa que las diferencias Δ entre los p -valores exactos y asintóticos en todas las pruebas fueron mayores que el umbral Δ^* , por cual deberían utilizarse los p -valores exactos para realizar inferencias siguiendo la recomendación de Berger (10); sin embargo, las decisiones a tomar al nivel de significación $\alpha = 0,05$ serían las mismas en todas las pruebas, es decir, no rechazar la hipótesis nula de independencia entre las categorías de filas y columnas, por cuanto que a pesar que las diferencias entre los p -valores exactos y asintóticos Δ fueron siempre mayores que Δ^* , tanto los p -valores exactos como los asintóticos fueron siempre mayores que el nivel de significación $\alpha = 0,05$.

Ejemplo 4: Los resultados de la tabla de contingencia 8, presentados por Sakulpipatsin y col. (13), muestran la condición genotípica para el gen *BsmI*

receptor de la vitamina D en dos grupos experimentales a saber: pacientes que presentan lupus eritematoso y un grupo control de pacientes sanos; los resultados se agruparon en una tabla de contingencia de dimensión 2x3. Los resultados de los p -valores para cada una de las pruebas aplicadas en este estudio además de su medida de similitud Δ , se presentan en la Tabla 9.

Tabla 8. Condición genotípica de dos grupos de pacientes para el gen *BsmI* receptor de la vitamina D.

Grupo	Genotipo			Total
	BB	Bb	Bb	
Lupus Eritematoso	2	22	77	101
Control	2	31	161	194
Total	4	53	238	295

Fuente: Sakulpipatsin y col., 2006.

Tabla 9. Resultados de los p -valores exactos, asintóticos y Δ correspondientes al estudio de Sakulpipatsin y col. (13).

	PRUEBAS DE INDEPENDENCIA		
	Freeman-Halton	χ^2	Verosimilitud
p -valor exacto	0,35351388	0,44153555	0,46218447
p -valor asintótico	0,31784461	0,35671964	0,36668499
Δ	0,03566927	0,08481591	0,09549948

La tabla de contingencia 8 de dimensión 2x3 presenta totales marginales de filas y columnas desbalanceados y tamaño de muestra grande, $N = 295$. En la tabla 9 se observa que las diferencias entre los p -valores exactos y asintóticos Δ en todas las pruebas fueron mayores que el umbral

Δ^* , por cual deberían utilizarse los p -valores exactos para realizar inferencias siguiendo la recomendación de Berger (10); además, las decisiones a tomar al nivel de significación $\alpha = 0,05$ serían las mismas en todas las pruebas y no se presentó

convergencia de los p -valores asintóticos a sus contrapartes exactos.

Ejemplo 5: Ellis y col. (14) condujeron un estudio en el cual evaluaron y compararon la prevalencia de virus de inmunodeficiencia simia en monos azules (*Cercopithecus mitis*) tanto salvajes como en cautiverio en Kenia; la tabla de contingencia 10, de dimensión 8×2 , muestra los resultados de los análisis serológicos realizados a los animales clasificados según la región de origen. Los resultados de los p -valores para cada una de las pruebas aplicadas en este estudio además de su medida de similitud Δ , se presentan en la Tabla 11.

Tabla 10. Resultados de la serología para virus de inmunodeficiencia simia realizada en monos azules (*Cercopithecus mitis*) en Kenia.

Región	Resultado de la Serología		Total
	Positivo	Negativo	
Aberdares	5	2	7
Karen	1	3	4
Kibwesi	1	6	7
Kwale	0	9	9
Lamu	10	1	11
N. Kinaangop	3	4	7
Ololua	20	14	34
Thika	3	1	4
Total	43	40	83

Fuente: Ellis y col., 2004.

Tabla 11. Resultados de los p -valores exactos, asintóticos y Δ correspondientes al estudio de Ellis y col. (14).

	PRUEBAS DE INDEPENDENCIA		
	Freeman-Halton	χ^2	Verosimilitud
p-valor exacto	0,00017089	0,00099033	0,00030941
p-valor asintótico	0,00073639	0,0002414	0,00011691
Δ	0,0005655	0,00074893	0,0001925

La tabla de contingencia 10 presenta un tamaño de muestra moderado $N = 83$, desbalance en totales marginales de filas y dimensión grande. Sin embargo, a pesar del desbalance presente, en todas las pruebas consideradas se presentó convergencia de los p -valores exactos a los asintóticos; es decir, todas las diferencias Δ fueron inferiores al umbral Δ^* , por lo cual pueden utilizarse los p -valores asintóticos para realizar inferencias ya que su comportamiento es similar a los exactos, tal como se observa en la Tabla 11.

DISCUSIÓN

Los resultados mostrados en la tablas 2 y 3, correspondientes al trabajo de Gupta y col. corroboran la opinión de Good (5) y Cytel Software (4), quienes indican que en presencia de muestras pequeñas, tablas dispersas y/o desbalanceadas, los p -valores exactos y asintóticos muchas veces presentan un comportamiento muy disímil.

Por otra parte, puede observarse en la tabla 5, que los p -valores tanto exactos como asintóticos tienden a presentar

valores diferentes de una prueba a otra, esto indica que las decisiones a tomar dependerán no sólo del p -valor seleccionado sino también de la prueba de independencia aplicada; al respecto, Agresti (10) señala que las distribuciones de probabilidad de las medidas de discrepancia no convergen a la distribución asintótica a la misma velocidad; sin embargo, la no convergencia de los p -valores exactos y asintóticos no necesariamente implica que las decisiones serán contrarias en ambos enfoques, tal y como ocurrió en la tabla 2; sino que pueden conducir a la misma decisión, como se observó en la tabla 6, en la cual, a pesar de dispersión de la misma y de la no convergencia de ambos p -valores, no se rechazó la hipótesis de independencia en ambos enfoques; si bien esto no contradice la opinión de Good (5) y Cytel Software (4), ya que el comportamiento fue disímil para los p -valores, conlleva a pensar que el solo hecho de tener un tamaño de muestra pequeño y una tabla dispersa no es razón suficiente para garantizar que las decisiones a tomar sean siempre distintas; por esta razón lo idóneo en estos casos sería utilizar el p -valor exacto al realizar inferencias y evitar incurrir en conclusiones discrepantes para ambos enfoques, como ocurrió en el ejemplo 1; es decir, el investigador debería ser conservador y utilizar en estos casos el p -valor exacto, porque *a priori* no hay manera de saber en cuál de los escenarios discutidos pudiera encontrarse su estudio.

Las diferencias observadas entre los p -valores de las diferentes pruebas en la Tabla 9 pudieran deberse al hecho de la presencia de desbalance en filas y columnas; el cual, tal como afirma Good (5), tiende a hacer más lenta la tasa de convergencia de los p -valores asintóticos a los exactos, aún en presencia de un tamaño de muestra grande, por lo cual la recomendación generalizada de utilizar la distribución asintótica si el valor esperado

de las celdas es mayor a 5 (8), no es razón suficiente para dejar de lado a la metodología exacta, siempre que sea posible calcular el p -valor correspondiente.

El comportamiento observado en la tabla 16 puede deberse a dos razones:

a) El tamaño de conjunto de referencia Γ crece geométricamente según aumenta el tamaño de la muestra y la dimensión de la tabla de contingencia ^(4, 15, 16), cuando el tamaño del conjunto de referencia es muy grande, la distribución de la medida de discrepancia $D(\mathbf{y})$, obtenida por permutaciones de la tabla de contingencia observada \mathbf{x} , presenta muchos puntos y tiende a ser muy parecida a la distribución asintótica correspondiente, de allí que los p -valores exactos y asintóticos tiendan a ser muy parecidos entre sí.

b) Cómo hay razones para pensar que la hipótesis nula de independencia entre las categorías de filas y columnas es falsa en el ejemplo 5, ya que los p -valores observados en la tabla 16 son muy pequeños, pudiera estar ocurriendo lo siguiente: cuando la hipótesis nula de independencia es falsa, las tablas de contingencia consideradas para el cálculo del p -valor tenderán a presentar medidas de discrepancia $D(\mathbf{y})$ cercanas o mayores que el valor crítico $d_\alpha(\mathbf{y}) = \min\{d(\mathbf{y}) : \Pr[D(\mathbf{y}) \geq d(\mathbf{y})] \leq \alpha\}$ y por ende, los p -valores correspondientes a las tablas de contingencia observadas tenderán también a presentar valores cercanos o menores que el nivel de significación α ; y en la medida que el estadístico de prueba observado $D(\mathbf{x})$ presente valores cada vez mayores, los p -valores exactos y asintóticos tenderán a ser pequeños y a su vez menores que el valor del nivel de significación α ; bajo tal escenario, puede esperarse que las diferencias Δ entre ambos p -valores será bastante pequeña y

que no se superará el umbral Δ^* para tamaños de muestra relativamente moderados o pequeños, presentándose convergencia de los p -valores asintóticos a los exactos.

Los ejemplos analizados mostraron que el comportamiento de las metodologías exacta y asintótica y por ende, su elección, depende del tamaño de muestra, dimensión, balance y dispersión de la tabla de contingencia analizada, por lo cual se recomienda basar las conclusiones de los trabajos de investigación en los p -valores exactos, siempre que sea posible calcularlos, ya que no hay garantía *a priori* de que los p -valores de ambos enfoques sean siempre convergentes, y por tanto, equivalentes.

Agradecimientos. Los autores agradecen a los médicos Manuel Rolo y Raúl Alexis Contreras por su gentil colaboración en la traducción e interpretación de algunos de los ejemplos correspondientes a sus áreas de experticia.

REFERENCIAS

1. Agresti A. Categorical data analysis. Second edition. Wiley-Interscience. New Jersey. 2002. p. 36-86.
2. Agresti A. An introduction to categorical data analysis. Second edition. Wiley-Interscience. New Jersey. 2007. p. 21-40.
3. Daniel WW. Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud. 4ª edición. Limusa-Wiley. México. 2008. p. 588-9.
4. Cytel Software. StatXact 8® with Cytel studio. Statistical software for exact nonparametric inference. User manual. Cytel Software. New York. 2007. p. 4-820.
5. Good P. Permutation tests. A practical guide to resampling methods for testing hypotheses. Second edition. Springer-Verlag. New York. 2000. p. 6-108.
6. Fortin MJ, Jacquez GM, Shipley B. Computer-intensive methods. En: El-Shaarawi AH, Piegorisch WW. Encyclopedia of Environmetrics. John Wiley and sons. Chichester. 2002. p. 399-400.
7. Agresti A, Wackerly D. Some exact conditional tests of independence for $R \times C$ cross-classification tables. Psychometrika. 1977 Mar; 42(1):111-25.
8. Siegel S. Estadística no paramétrica aplicada a las ciencias de la conducta. 3ª Edición. Editorial Trillas. México. 1991. p. 130-209.
9. Agresti A, Wackerly D, Boyett JM. Exact conditional tests for cross-classifications: Approximation of attained significance levels. Psychometrika. 1979 Mar;44(1):75-83.
10. Berger VW. Pros and cons of permutation tests in clinical trials. Stat Med. 2000 May 30;19(10):1319-28.
11. Davis CS. A one degree of freedom nominal association model for testing independence in two-way contingency tables. Stat Med. 1991 Oct; 10(10):1555-63.
12. Devan MR, Pescatello LS, Faghri P, Anderson J. A prospective study of overuse knee injuries among female athletes with muscle imbalances and structural abnormalities. J Athl Train. 2004 Sep; 39(3):263-7.
13. Sakulpipatsin W, Verasertniyom O, Nantiruj K, Totemchokchayakarn K, Lertsrisatit P, Janwityanujit S. Vitamin D receptor gene *BsmI* polymorphisms in Thai patients with systemic lupus erythematosus. Arthritis Res Ther. 2006;8(2):R48. Epub 2006 Feb 20.
14. Ellis BR, Munene E, Elliott D, Robinson J, Otsyula MG, Michael SF. Seroprevalence of simian immunodeficiency virus in wild and captive born Sykes' monkeys (*Cercopithecus mitis*) in Kenya. Retrovirology. 2004 Oct 28;1:34