



UNIVERSIDAD DE GRANADA

Máster Universitario en Estadística Aplicada.

Trabajo Fin de Máster.

Evolución de la prevalencia de mortalidad por hipertensión en población adulta en distintas comunidades autónomas.

Alumna: Torres Chamorro, Nuria

Tutores: Caballero Díaz, Francisco Félix (Universidad Autónoma de Madrid)

Gutiérrez Sánchez, Ramón (Universidad de Granada)

Máster Universitario en Estadística Aplicada.....	1
Trabajo Fin de Máster.	1
Evolución de la prevalencia de mortalidad por hipertensión en población adulta en distintas comunidades autónomas.....	1
Resumen.....	3
Abstract.	4
Introducción.	5
Material y métodos.....	8
Resultados.....	14
Estadísticos descriptivos.	14
T de student por sexo.....	17
ANOVA por comunidad autónoma.	18
ANOVA de dos vías sexo-comunidad autónoma.....	19
Regresión lineal múltiple.....	24
ANOVA POR CADA UNA DE LAS CCAA para ver si hay diferencias por sexos en las diferentes comunidades autónomas.	27
Análisis de datos funcionales (FDA)	31
Discusión.	44
Conclusiones.	45
Bibliografía.	46

Resumen.

La hipertensión es una de las principales causas de muerte a nivel mundial que suele ir asociada en muchos casos a otras enfermedades crónicas, como diabetes. En los últimos 30 años se ha duplicado en población adulta. La mitad de los hipertensos desconocen sufrir la enfermedad.

Objetivo: Estudiar la evolución de la prevalencia de mortalidad por hipertensión en población adulta en distintas comunidades autónomas españolas.

Método: Estudio descriptivo e inferencial sobre datos abiertos al público del Instituto de Sanidad Carlos III y su servidor interactivo de información epidemiológica (RAZIEL), de donde se han extraído las tasas brutas específicas de mortalidad por enfermedad hipertensiva desglosadas por sexos entre los años 2000 y 2020 (último publicado), así como la tasa de mortalidad por diabetes y la esperanza de vida en cada comunidad autónoma. El análisis estadístico se ha centrado en realizar un análisis descriptivo de la variable de respuesta clínica “tasa de mortalidad por hipertensión” y analizar si existen diferencias entre sexos y entre comunidades autónomas. Finalmente se han utilizado métodos de análisis de datos funcionales para identificar patrones, explicar variabilidad y hacer comparaciones entre grupos desde la perspectiva de las curvas funcionales, donde los datos discretos pasan a ser funciones y se trabaja con las variables a lo largo del tiempo (proceso estocástico).

Resultados: La tasa bruta de defunciones por Enfermedad hipertensiva cada 100000 mujeres de todas las edades y todas las comunidades autónomas entre los años 2000-2020, es de 26,91/100000, mientras que para hombres se sitúa en 13,31/100000. Las comunidades autónomas de Asturias, Castilla y León, la Rioja y Galicia lideran la mortalidad por hipertensión sobre el resto de CCAA. Un 56.9 % de la varianza de la “tasa de mortalidad por hipertensión” es explicada por la diabetes y la esperanza de vida de cada CCAA. Las comunidades con mayor tasa bruta/100000 habitantes de muerte por hipertensión en mujeres también son las que tienen una tasa media más alta de mortalidad por diabetes durante todo el periodo.

Conclusiones:

La tasa bruta de mortalidad por enfermedad hipertensiva depende de la comunidad autónoma. El sexo masculino tiene menor tasa de mortalidad por hipertensión que sexo femenino para cualquier comunidad autónoma.

Aunque tradicionalmente existe la creencia de que esta enfermedad afecta más a los hombres que a las mujeres, la tasa de mortalidad por hipertensión en mujeres en España es mayor que en los hombres. Siendo en las Comunidades autónomas de Castilla-León y Asturias donde más alta es frente a Madrid, dónde se encuentran las menores tasas.

Palabras clave: hipertensión, presión arterial alta, morbilidad hipertensión arterial, factores de riesgo hipertensión.

Abstract.

Hypertension is one of the leading causes of death worldwide and is often associated with other chronic diseases, such as diabetes. In the last 30 years it has doubled in the adult population. Half of hypertensive patients do not know they suffer from the disease.

Objective: To study the evolution of the prevalence of mortality due to hypertension in the adult population in different Spanish autonomous communities.

Methods: Descriptive and inferential study using data open to the public from the Carlos III Health Institute and its interactive epidemiological information server (RAZIEL), from which we extracted the specific crude mortality rates due to hypertensive disease broken down by sex between 2000 and 2020 (last published), as well as the mortality rate due to diabetes and life expectancy in each autonomous community. The statistical analysis focused on a descriptive analysis of the clinical response variable "mortality due to hypertension" and on analyzing whether there are differences between sexes and between autonomous communities. Finally, functional data analysis methods were used to identify patterns, explain variability and make comparisons between groups from the perspective of functional curves, where discrete data become functions and the variables are worked with over time (stochastic process).

Results: The crude rate of deaths due to hypertensive disease per 100,000 women of all ages and all autonomous communities between the years 2000-2020 is almost 26.91/100,000, while for men it is 13.31/100,000. The autonomous communities of Asturias, Castilla y León, La Rioja and Galicia lead the rest of the Autonomous Communities in mortality due to hypertension. Some 56.9% of the variance of the "mortality rate due to hypertension" is explained by diabetes and life expectancy in each Autonomous Community. The communities with the highest crude rate/100000 inhabitants of death due to hypertension in women are also those with the highest mean rate of mortality due to diabetes during the whole period.

Conclusions:

The crude mortality rate due to hypertensive disease depends on the autonomous community. The male sex has a lower mortality rate due to hypertension than the female sex for any autonomous community.

Although studies traditionally indicate that it affects men more than women, the mortality rate due to hypertension in women in Spain is higher than in men. It is in the autonomous communities of Castilla-León and Asturias where it is highest compared to Madrid, where the lowest rates are found.

Key words: hypertension, high blood pressure, hypertension morbidity, hypertension risk factors.

Introducción.

La presión arterial (PA) es la fuerza que ejerce la sangre sobre cualquier área de la pared vascular (1). La hipertensión o hipertensión arterial es un trastorno por el cual los vasos sanguíneos tienen persistentemente una tensión elevada. La sangre se distribuye desde el corazón a todo el cuerpo por medio de los vasos sanguíneos. Con cada latido, el corazón bombea sangre a los vasos. La tensión arterial se genera por la fuerza de la sangre que empuja las paredes de los vasos sanguíneos (arterias) cuando el corazón bombea. Cuanto más alta es la tensión, más dificultad tiene el corazón para bombear. Es una enfermedad del sistema circulatorio y un problema de salud pública, ya que es una enfermedad altamente prevalente, rica en comorbilidades asociadas, una de las principales causas de morbilidad mundial y objeto destacado en la inversión sanitaria (2).

La hipertensión arterial (HTA) es un trastorno médico grave que puede incrementar el riesgo de enfermedades cardiovasculares, cerebrales, renales y otras. Esta importante causa de defunción prematura en todo el mundo afecta a más de 1000 millones de personas. La carga de morbilidad por hipertensión es desproporcionadamente alta en los países de ingresos bajos y medianos, en los que se registran dos terceras partes de los casos, debido en gran medida al aumento de los factores de riesgo entre esas poblaciones en los últimos decenios.

Según el Colegio Americano de Cardiología (ACC) y la Asociación Americana del Corazón (AHA), hablamos de hipertensión arterial (HTA) para valores superiores a 130 para la PA Sistólica y 80 mm Hg para la PA Diastólica (2), mientras que la Sociedad Europea de Cardiología (ECS) toma valores de referencia algo más laxos y habla de hipertensión arterial (HTA) para valores $\geq 140/90$ mm Hg (3).

Algunos de sus factores de riesgo asociados (4):

- Herencia familiar.
- Alimentación inadecuada.
- Diabetes mellitus II
- Obesidad.
- Inactividad y vida sedentaria.
- Tabaco.
- Estrés.
- Consumo excesivo de alcohol.

La hipertensión arterial (HTA), junto con la diabetes mellitus II, la inactividad física y el sobrepeso / obesidad forman los cinco factores más comunes atribuidos a la mortalidad global total y la pérdida de años de vida ajustados por discapacidad(5). La organización mundial de la salud la considera la primera causa de muerte a nivel mundial, con cifras cercanas a 9 millones de personas al año, siendo causante de infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares (ACV). Mil millones de personas en el mundo, aproximadamente un 13% de la población mundial padecen hipertensión(6), según otros estudios, la prevalencia de hipertensión a nivel mundial supera los 1300 millones(7). El número de personas de entre 30 y 79 años con hipertensión se duplicó de 1990 a 2019, pasando de 331 millones de mujeres y 317 millones de hombres en 1990 a 626 millones de mujeres y 652 millones de hombres en 2019, a pesar de la estabilidad de la prevalencia mundial estandarizada por edad debido al crecimiento de la población y el envejecimiento (8) .

A principios de éste siglo, uno de cada cuatro adultos sufría de hipertensión arterial, siendo un problema que afecta principalmente a países en vías de desarrollo(9).

El papel de la hipertensión arterial (HTA) como factor de riesgo de mayor carga atribuible para patología cardiovascular isquémica y accidente cerebrovascular (ACV) cardiovascular, junto con un acortamiento de la esperanza de vida entre 10 y 15 años suponen un gran problema de salud pública a nivel mundial. Además, al ser sus síntomas invisibles, hay una gran cantidad de pacientes hipertensos no diagnosticados. Alrededor de 580 millones de personas con hipertensión (el 41% de las mujeres y el 51% de los hombres) desconocían su afección porque nunca fueron diagnosticados(8).

En el caso particular de España, según algunos estudios, el 42,6% de la población adulta española ≥ 18 años y fue más frecuente en hombres (49,9%) que en mujeres (37,1%). La prevalencia fue mayor entre prediabéticos (67,9%) y diabéticos (79,4%)(10). De los pacientes con diagnóstico de la enfermedad, casi un 90% reciben tratamiento para ello, éste porcentaje es mucho menor en países de bajos ingresos. Hay un número elevado de personas con presión arterial alta sin diagnóstico.

Este problema es conocido como HTA no diagnosticada (HTAND) y es originado por múltiples causas: falta de consenso sobre las cifras de diagnóstico de HTA en DM2, insuficientes tomas de PA, infrarregistro de la misma y escasa percepción de enfermedad por parte de los diabéticos. Se suma la inercia clínica, problema usual en el manejo de pacientes con enfermedades crónicas asintomáticas, la cual se trata de la falta de diagnóstico o seguimiento de los pacientes.

Tanto la presencia de HTA en pacientes diabéticos como de DM2 en pacientes hipertensos se entiende como un camino bidireccional, en el que la presencia de una se encuentra frecuentemente asociada a la presencia de la otra (11). El diagnóstico de HTA en los pacientes diabéticos oscila en torno al 60-80%. La medición precisa de la Presión arterial (PA) se considera una exploración básica en los pacientes diabéticos y debe realizarse en cada visita de forma rutinaria. Sin embargo, diversos estudios apuntan a que hasta un 30-50% de esta población podría no estar diagnosticada (12-14). En Estados Unidos, hace una década, el porcentaje de población que no era consciente de tener hipertensión y por tanto, no tomaba tratamiento, se situaba en un 36,2% (15).

Según algunos estudios, sólo 4 de cada 10 pacientes hipertensos atendidos en Atención Primaria en España lleva un control óptimo de su enfermedad (16).

En el infradiagnóstico de estas enfermedades, intervienen tanto profesionales sanitarios, pacientes y sistemas de salud. Muchos profesionales sanitarios se dejan llevar por la inercia clínica y no toman mediciones regulares de la presión arterial, sumado a la falta de adherencia al tratamiento de algunos pacientes y los procesos asistenciales llevados a cabo por los sistemas de salud (17).

Diversos estudios apuntan a desigualdades por nivel socioeconómico, siendo el tratamiento mayor en países de ingresos altos, aunque uno de los estudios más ambiciosos publicado hasta ahora apunta a que en los países de ingresos medianos es palpable la mejora en detección, tratamiento y control de la hipertensión, no siendo así en los países de ingresos bajos(8).

Existe evidencia de que en España hay desigualdades en exposición a factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, como tabaquismo, hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes

u obesidad en función del nivel socioeconómico y mayor mortalidad en personas con enfermedad cardiovascular establecida y bajos ingresos(18).

En el caso concreto de España, existen 17 comunidades autónomas y 2 ciudades autónomas con sistemas sanitarios diferentes, lo que ofrece un panorama heterogéneo que puede provocar desigualdades sanitarias entre comunidades. Algunos estudios ya apuntan a que la prevalencia de la hipertensión como factor de riesgo cardiovascular (otros serían el colesterol alto, diabetes, obesidad y tabaquismo) es mayor para mujeres que para hombres, y además se acentúa dependiendo de la clase social (vista esta como la ocupación de mayor a menor cualificación). El índice relativo de desigualdad (RII) es más alto en mujeres para factores de riesgo como la hipertensión a la hora de sufrir enfermedades cardiovasculares. La región con mayor inequidad en salud para la hipertensión es Castilla la Mancha para mujeres, aunque son varias comunidades con un IRR mayor de 1, no siendo así para los hombres. Comunidades Autónomas como Asturias o Baleares mostraron mayores desigualdades sociales en factores de riesgo cardiovascular (18). La mayor prevalencia de hipertensión parece encontrarse en clases sociales más desfavorecidas, así como en personas de mayor edad.

Respecto al sexo, existen evidencias de las desigualdades por riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular, mayor en mujeres con menor nivel de estudios(19). Tomando como ejemplo a Navarra, las enfermedades cardiovasculares, estrechamente ligadas a la hipertensión, fue donde más diferencia respecto a mortalidad se detectó entre hombres y mujeres, casi duplicando ellas la mortalidad en el período 2001-2008(20).

Tradicionalmente, se ha extendido que las enfermedades cardiovasculares son más prevalentes en hombres, siendo en realidad la primera causa de muerte en mujeres(21), siendo la hipertensión arterial la más presente en mujeres(22). Un ejemplo de ello, es la diferencia por género en el retraso de la atención sanitaria por infarto de miocardio(23).

Material y métodos.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se han utilizado datos del Instituto de Salud Carlos III, donde se proporcionan datos de mortalidad por diversas causas, diferenciadas por las 17 comunidades autónomas y las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla, así como el global de España, desde 2000 hasta 2020.

POBLACIÓN DE REFERENCIA Y DE ESTUDIO

La población accesible fueron los datos recogidos en Raziel (Servidor interactivo de información epidemiológica RAZIEL <http://raziel.cne.isciii.es/>) sobre la tasa bruta de mortalidad cada 100000 habitantes por enfermedad hipertensiva durante los años 2000-2020 en todas las comunidades autónomas españolas.

La población diana o a la que se pretende extrapolar los resultados del estudio es el conjunto de la ciudadanía.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión: Habitantes de cualquier comunidad autónoma española que hayan fallecido por enfermedad hipertensiva.

VARIABLES (dependientes e independientes)

Las variables que se han extraído del Servidor interactivo de información epidemiológica han sido:

- Comunidad autónoma: variable sociodemográfica (cualitativa nominal politómica).
- Sexo: variable sociodemográfica (cualitativa nominal dicotómica).
- Año: variable sociodemográfica (cuantitativa discreta).
- Variable de respuesta clínica: Tasa bruta de mortalidad cada 100000 habitantes por enfermedad hipertensiva (Sólo puede calcularse para el grupo general de "todas las edades"). Variable cuantitativa.
- Variable independiente: Tasa bruta de mortalidad cada 100000 habitantes por diabetes (Sólo puede calcularse para el grupo general de "todas las edades"). Variable cuantitativa.

También se ha obtenido otra variable de una fuente de datos distinta:

- Variable independiente: Esperanza de vida al nacer. Variable cuantitativa.

Fuente:

<https://datosmacro.expansion.com/demografia/esperanza-vida/espana-comunidades-autonomas?anio=2020>

RECOGIDA DE DATOS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

La recogida de datos ha sido realizada mediante descarga, especificando el indicador tasa bruta/específica y como causa, enfermedad hipertensiva, dejando por efecto el grupo de edad todas las edades, repitiendo proceso para los 21 años que engloba el estudio para ambos sexos.

ANÁLISIS DE DATOS

Los datos fueron analizados con el programa estadístico IBM SPSS versión 25 y con el software libre StatFDA.

- Análisis descriptivo de la variable de respuesta clínica y las variables independientes, han sido calculadas medidas de tendencia central (media, mediana, moda), de dispersión (desviación típica), medidas de posición como percentiles. La representación gráfica se ha realizado mediante diagramas de cajas y bigotes.

- Estadística inferencial:
 - Prueba t de Student para datos independientes considerando el sexo, con el fin de contrastar la hipótesis de que los datos de las medias de hipertensión entre hombres y mujeres son iguales. En el caso de que los supuestos de normalidad, homocedasticidad e independencia no se cumplan, alternativa no paramétrica Mann-Whitney (también llamada suma de los rangos de Wilcoxon). Se basa en la mediana en lugar de la media. Un test paramétrico tiene mayor capacidad para conducir a un rechazo de la hipótesis nula y por tanto una aceptación de la hipótesis alternativa. Tienen más potencia estadística que las pruebas no paramétricas.

 - ANOVA de una vía para comparar las medias entre las comunidades autónomas, con diseño completamente aleatorio, todas las muestras son independientes unas de otras y de efectos fijos, puesto que los niveles del factor (CCAA) no se seleccionan aleatoriamente de un grupo más grande de niveles posibles o alternativa no paramétrica o métodos robustos en caso de que no se cumplan las hipótesis básicas. Es posible utilizar el clásico no paramétrico test de Kruskal-Wallis, que se basa en el cálculo de los rangos promedio o métodos robustos como la generalización robusta del test Welch o del de Brown-Forsythe, que utiliza medias α -recortadas muestrales y es capaz de detectar diferencias significativas entre los grupos. Contrastes post hoc para ver cuáles difieren considerando el ANOVA de 1 factor de Kruskal-Wallis (k muestras).

 - ANOVA de dos vías sexo&CCAA o alternativa no paramétrica, métodos robustos como Brown y Forsythe o Welch.

En caso de que se cumpliesen los supuestos para la variable dependiente, tendríamos esta ANOVA:

Variable cualitativa CCAA con 17 niveles: Andalucía, ..., País Vasco.

Variable cualitativa dicotómica sexo con dos niveles: masculino, femenino.

cuantitativa o de respuesta clínica: Tasa de mortalidad por Enfermedad hipertensiva.

Se trata de una ANOVA de dos vías o factores, es un diseño cruzado y balanceado. Es de efectos fijos, en éste caso se desea comprobar si la variabilidad en la variable respuesta es independiente del nivel del factor. Replicado, cada cruce tiene 21 réplicas.

$SSTotal = SS_{\text{sexo}} + SS_{\text{CCAA}} + SS_{\text{sexo} \times \text{CCAA}} + SS_{\text{Error}}$.

Habría que estudiar la interacción, para ver cómo se relacionan entre sí los niveles de las variables que aportan los factores.

También se realizará el experimento para estudiar la Tasa de mortalidad por Enfermedad hipertensiva controlando las comunidades autónomas (bloques) observando los resultados por sexo (diseño factorial).

Hacer un diseño por bloques aleatorizado consistiría en analizar la influencia del sexo sobre la Tasa de mortalidad por Enfermedad hipertensiva en las diferentes comunidades autónomas.

Para contrastar la significación de los bloques (comunidades autónomas) y los tratamientos (sexo) en el estudio de la Tasa de mortalidad por Enfermedad hipertensiva ($\alpha = 0,05$).

El modelo estadístico que se considera en este diseño viene dado por

$y_{ij} = \mu + \tau_i + \beta_j + \varepsilon_{ij}$, $i = 1, \dots, k$; $j = 1, 2, \dots, b$, (para el modelo de efectos fijos)

donde i es el nº de observaciones dentro de cada tratamiento y b es el correspondiente bloque.

μ = media general.

τ_i = efecto del i -ésimo tratamiento.

β_j = efecto del j -ésimo bloque.

ε_{ij} para $i = 1, \dots, k$; $j = 1, \dots, b$, componentes del error aleatorio que supuestamente son variables aleatorias independientes e idénticamente distribuidas (v.a.i.i.d.)

Se presupone el modelo de efectos fijos, ya que ni los tratamientos (sexo) ni los bloques (comunidades autónomas) han sido escogidos de forma aleatoria.

Es un diseño aleatorizado por bloques completo y balanceado. Completo porque todos los tratamientos se prueban una vez en cada uno de los bloques.

Contraste sobre la igualdad de medias de los tratamientos:

$H_0: \tau_1 = \tau_2 = 0$ (todos los tratamientos con distintos sexos son iguales o surten el mismo efecto)

$H_1: \tau_i \neq 0$, al menos uno es diferente.

Para el contraste sobre la igualdad entre bloques, se estudia el estadístico $F_0 = \frac{MS_{\text{bloques}}}{MS_{\text{Error}}}$, el cual proporciona un procedimiento aproximado para estudiar el efecto de la variable bloque.

Variable cualitativa 1: Tratamientos (sexo) = 1 (hombre), 2 (mujer) Esto nos proporciona los $k = 2$ factores.

Variable cualitativa 2: Bloques (comunidades autónomas) = 17 = b

Cada bloque es una colección de 42 unidades experimentales lo más parecidas posibles respecto a la variable comunidad autónoma.

Nº total de observaciones: $17 \times 2 \times 21 = 714$

La variable dependiente o de respuesta clínica es: Tasa bruta de mortalidad/100,000 por enfermedad hipertensiva.

- Regresión lineal múltiple para ver si la tasa de mortalidad por diabetes y la esperanza de vida al nacer en cada comunidad autónoma son posibles predictoras de las tasa de mortalidad por hipertensión.
- ANOVA POR CADA UNA DE LAS CCAA para ver si hay diferencias por sexos en las diferentes comunidades autónomas.

→ Análisis de datos funcionales (FDA).

El análisis de datos funcionales (FDA) surge de la necesidad de analizar, modelizar y predecir variables a lo largo del tiempo (proceso estocástico), representadas a través de funciones en lugar de vectores. Puede decirse que el FDA es el análisis estadístico de muestras de curvas, donde los datos discretos pasan a ser funciones.

La regresión lineal para explicar una variable respuesta se hará a partir de un predictor funcional relacionado. Los modelos de Análisis de datos Funcionales suelen ser no paramétricos, lo que aporta robustez al modelo.

Se pueden investigar los patrones de mortalidad por hipertensión en 17 unidades de observación (comunidades autónomas) y su asociación con predictores clave como esperanza de vida al nacer y diabetes, junto con otras variables sociodemográficas como el sexo.

Se trabajará con el programa StatFDA.

Para ello, lo primero que se ha hacer es preparar los datos, puesto que tal y como están dados, los datos de las curvas (CCAA&sexo) han de estar por filas y los datos de tiempo han de estar por columnas. Hay que eliminar los encabezados de fila para que StatFDA los coja, de forma que se nos quede una matriz de datos numéricos. Una vez hecho esto y guardado en formato CSV (comma separated values), se comprobará con un editor de texto plano que el carácter decimal sea "." y el separador de campos venga dado por ",", tal como figura en la Ilustración 1.

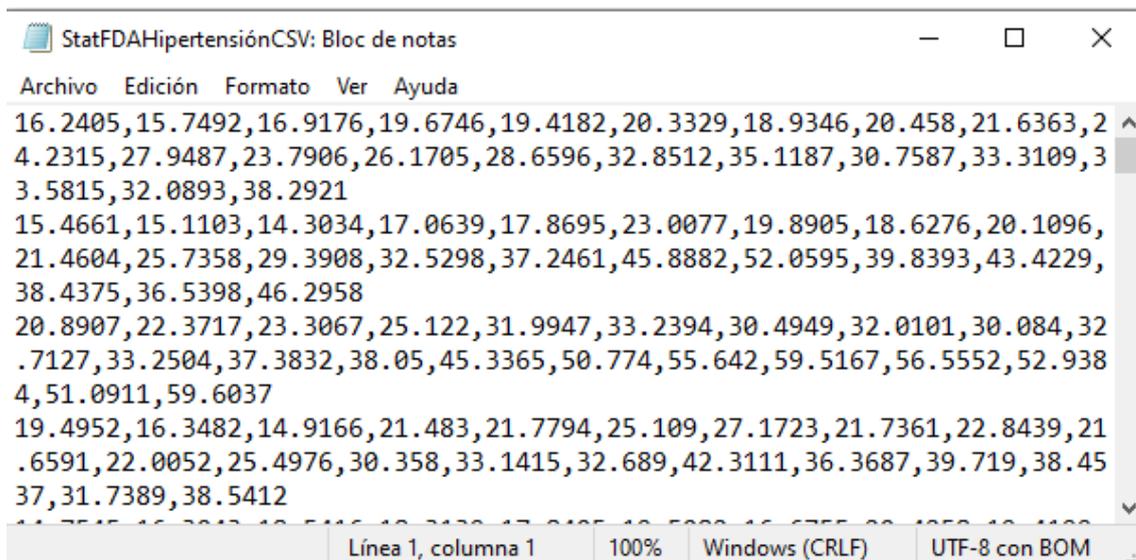


Ilustración 1. Carga de datos en StatFDA (elaboración propia)

Los años irán desde el 2000 al 2020. A la hora de considerarlo en StatFDA no es necesario subir un fichero con los instantes de observación, puesto que es suficiente con indicar que el límite menor del intervalo es 2000 y el límite superior es 2020. Y fraccionará de la misma forma la distancia entre todos los puntos que haya dentro.

Los B-Splines de la aplicación por defecto son cúbicos. Hay que seleccionar que la dimensión sea la deseada (irá desde 2000 a 2020).

Respecto a que el método de suavización sea la aproximación por mínimos cuadrados, es la que tiene implementada el programa. No habría manera de calcular con StatFDA seleccionar la proyección ortogonal para calcular los coeficientes básicos.

En la primera pantalla, StatFDA devuelve dos representaciones gráficas, una poligonal y la curva ajustada. Estas se corresponden a cada país de la muestra. Por defecto sale la primera comunidad autónoma si no seleccionamos otra.

Así mismo, en el fichero esperanza_vida se tiene la esperanza de vida para cada comunidad y sexo en el año 2020. En éste fichero hay 38 filas (CCAA&sexo) y una sola columna.

En ambos ficheros ha sido eliminado el global de España.

Mediante el método de mínimos cuadrados, cada serie temporal de datos para cada CCAA&sexo, compuesta por datos discretos, se convertirá en una muestra de datos funcionales (curva).

Los B-splines de la aplicación por defecto son cúbicos. Se selecciona la dimensión 4 (irá de 1 a 21, el número de observaciones temporales que hay). El método de suavización será la aproximación por mínimos cuadrados, que es la que tiene implementada el programa. Con StatFDA no se puede seleccionar la proyección ortogonal para calcular los coeficientes básicos.

En el fichero las filas serán las comunidades autónomas. Haré un campo donde aúne CCAA&sexo. Las columnas serán las tasas de mortalidad por hipertensión de los 21 años comprendidos entre el año 2000 y el año 2021.

En dos ficheros adicionales tendremos la tasa de mortalidad por diabetes y la esperanza de vida en años (para cada dupla CCAA&Sexo para el año 2020). También podría haber cogido la media de la esperanza de vida y la media de diabetes, ya que esos ficheros adicionales han de constar de una única columna.

La expresión matemática de la representación funcional de las curvas en términos de las bases. $x_i(t) = \sum_{j=1}^p a_{ij} \phi_j(t)$, $i = 1, \dots, n$
En éste caso se trata de una base B-Splines cúbica, de dimensión 4. Las curvas se pueden expresar en términos de la base de B-splines cúbicos $\{B_1(t), B_0(t), \dots, B_4(t)\}$ (nótese que tenemos 4 bases), en la forma:

$$x_i(t) = \sum_{j=1}^4 a_{ij} \phi_j(t), i = 1, \dots, 38$$

La obtención de los coeficientes básicos se obtiene resolviendo el sistema de ecuaciones lineales:

$$x_{ik} = x_i(t_k) = \sum_{j=1}^{25} a_{ij} b_j(t_k), i = 1, \dots, 38$$

que hace referencia a los 21 instantes distribuidos de forma igual en el tiempo que existe en el intervalo desde el año 2000 al año 2020.

Resultados.

Estadísticos descriptivos.

Análisis descriptivo de la variable de interés: Tasa bruta de mortalidad/100,000 por enfermedad hipertensiva.

El número total de observaciones son 840 (20 comunidades y ciudades autónomas x 21 años x dos sexos).

El valor máximo que alcanza la tasa bruta por cada 100,000 habitantes es 67,12, dato que pertenece a Castilla y León, para el sexo Femenino y el año 2015.

Esto es, considerando a las mujeres de todas las edades que murieron en Castilla y León durante el año 2015, 67 de cada 100000 lo hicieron por enfermedad hipertensiva.

La media de dicho estadístico es 20,11, considerando ambos sexos, todas las regiones de España y los 21 últimos años de los que existe registro, 20 de cada 100000 defunciones se han producido por enfermedad hipertensiva. El coeficiente de variación $C.V. = \sigma/\bar{x} = 10.98/20.11 = 54,61\%$ lo que significa que la población no es muy homogénea.

Respecto a la asimetría no se puede considerar que la tasa de mortalidad por enfermedad hipertensiva sea simétrica puesto que el valor del estadístico es 1,145. La distribución es asimétrica a la derecha, ya que su coeficiente de asimetría A_p es 1.461, es más apuntada y con colas más anchas que la normal.

En la Ilustración 2 se muestra el histograma para la tasa de mortalidad por hipertensión para el total de la muestra.

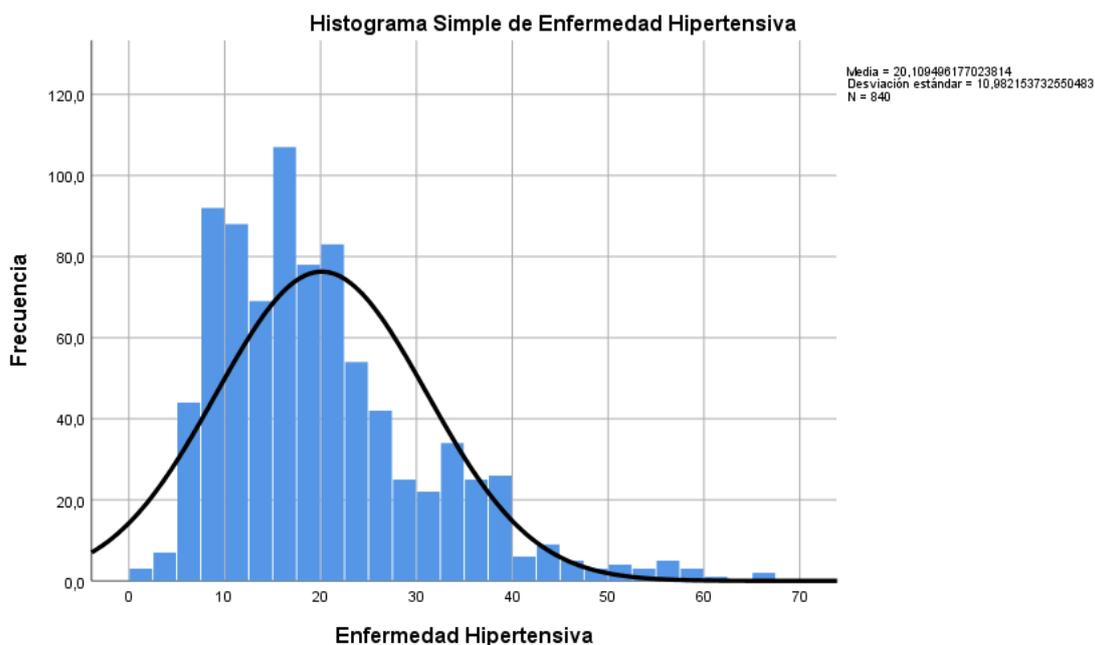


Ilustración 2. Histograma de tasa de mortalidad por enfermedad hipertensiva

El eje de ordenadas o eje Y muestra la frecuencia relativa de cada una de las barras. En el eje de abscisas se muestran las etiquetas de la tasa de defunciones por hipertensión cada 100000 habitantes.

La curva superpuesta sobre las barras se corresponde a la distribución normal (0,1). Se observa la ligera asimetría mencionada anteriormente en el análisis descriptivo, así como que se trata de una distribución leptocúrtica.

Diagrama de cajas y bigotes.

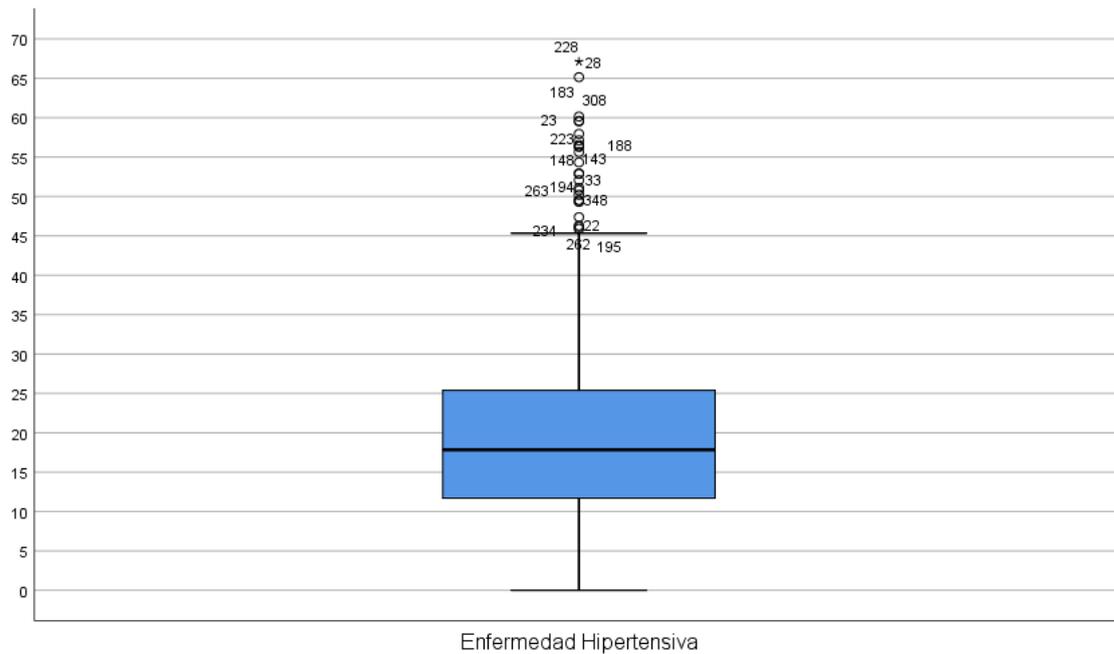


Ilustración 3. Diagrama de cajas y bigotes para tasa de mortalidad por Enfermedad Hipertensiva

La tasa bruta de defunciones por Enfermedad hipertensiva cada 100000 habitantes entre los años 2000-2020 para ambos sexos tiene su grueso entre el 12 y el 25 (por 100000) aproximadamente, aunque se aprecian varias observaciones atípicas y outliers que superan la tasa 45/100000.

Considerando ambos sexos, el análisis descriptivo:

	Tasa de mortalidad por Enfermedad Hipertensiva									
	Media	Mediana	Varianza	Desv.	Mínimo	Máximo	Rango	Rango	Asimetría	Curtosis
Sexo Femenino	26.9073	24.3025	117.9330	10.8597	6.0887	67.1189	61.0302	14.8943	0.913	0.765
Sexo Masculino	13.3117	12.0809	30.9282	5.5613	0.0000	29.6544	29.6544	7.8781	0.530	-0.195

Tabla 1. Descriptivos por sexo para tasa de mortalidad por Enfermedad Hipertensiva

A simple vista, se puede observar en la Tabla 1 que la tasa bruta de defunciones cada 100000 mujeres de todas las edades y todas las comunidades autónomas entre los años 2000-2020, es de casi 27/100000, mientras que para hombres se sitúa en aproximadamente la mitad.

Habrá que comprobar si esa diferencia es estadísticamente significativa.

Los datos de mujeres tienen un rango más amplio que para el sexo masculino, aunque la variabilidad de los datos dentro de cada sexo es similar $C.V. \text{ femenino} = \sigma \text{ femenino} / \bar{x} \text{ femenino} = 40.36\%$ es parecido al $C.V. \text{ masculino} = \sigma \text{ masculino} / \bar{x} \text{ masculino} = 41.78\%$

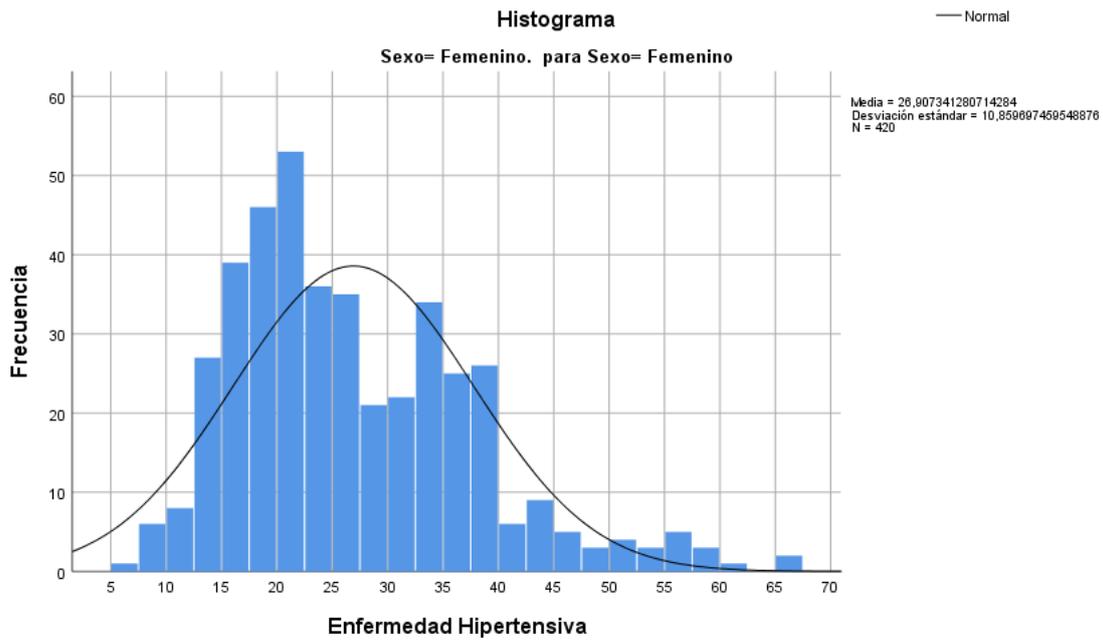


Ilustración 4. Histograma para sexo femenino

En Ilustración 4 se observa como la tasa por 100000 mujeres alcanza la mayor concentración de valores en el intervalo 20-22.5. Su coeficiente de asimetría es 0.913, asimetría positiva. El coeficiente de curtosis 0.765, es mesocúrtica.

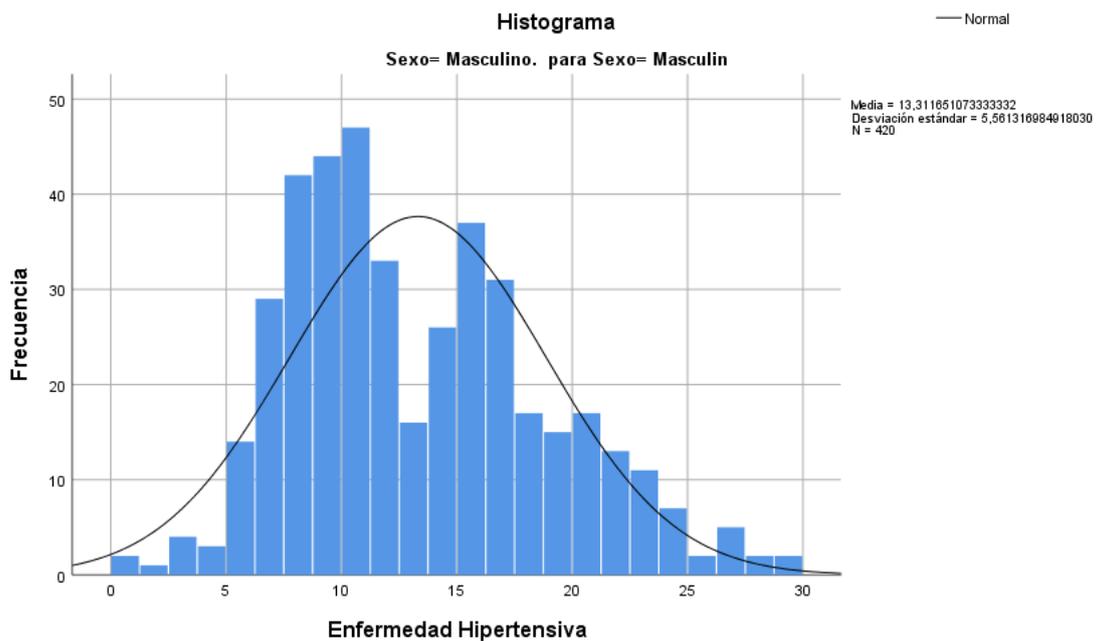


Ilustración 5. Histograma para sexo masculino

En la Ilustración 5 se puede ver que para ellos, la mayor frecuencia en la tasa de mortalidad se sitúa en el intervalo 10-12.5. Su coeficiente de asimetría 0.53 indica una leve asimetría positiva, mientras el de curtosis -0.195 nos dice que se distribuye como una normal.

Los diagramas de cajas y bigotes por sexos:

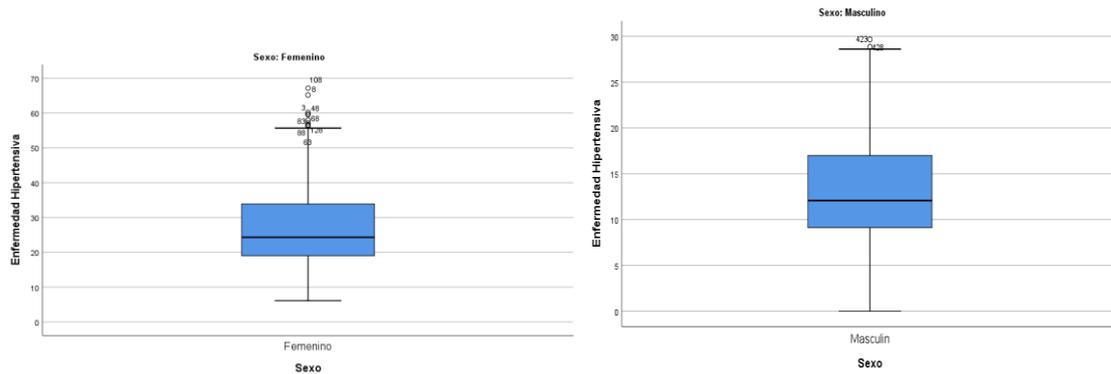


Ilustración 6. Diagramas de cajas y bigotes por sexo

Aunque a simple vista en la Ilustración 6 ambos parecen similares, el eje de ordenadas de las mujeres va de 0 a 70, frente al de los hombres de 0 a 30.

Tanto para el sexo femenino como masculino se han hallado valores atípicos, mucho más numerosos en el caso de las mujeres.

T de student por sexo.

Análisis bivariante y contraste de hipótesis. Estadística inferencial.

DIAGNOSIS DEL MODELO:

Tras comprobar los supuestos de homocedasticidad, normalidad e independencia, mediante los test de Levene ($p < 0.001$, la variación de la mortalidad entre ambos sexos es significativamente diferente), Kolmogorov-Smirnov ($p < 0.001$, la tasa de mortalidad por presión arterial alta no se distribuye según una normal) y Shapiro-Wilk y el análisis de los gráficos de residuos frente a los valores pronosticados o predichos por el modelo (los residuos no se distribuyen según una normal, varios de ellos salen de los límites -3 y 3).

Puesto que ninguna de las asunciones básicas se cumple, no será posible realizar la prueba t de Student y habrá que hacer pruebas no paramétricas, menos robustas.

Hay que recodificar la variable sexo como numérica para aplicar el test de Mann-Whitney asociado a la diferencia entre tasas de mortalidad entre sexos. En los valores se ha asignado el 1 al sexo masculino y el 2 al femenino. Los grupos para la variable de agrupación serán igual.

Rangos		Rango promedio asociado a la tasa entre diferencias entre sexos		
Sexo recodificado		N		Suma de rangos
Tasa mortalidad	1 (Hombres)	420	259.1666667	108850
Enfermedad Hipertensiva	2 (Femenino)	420	581.8333333	244370
	Total	840		

Tabla 2. Rango promedio.

En la Tabla 2 se muestran las sumatorias necesarias para calcular el estadístico U de Mann-Whitney, que utiliza la suma de los rangos de cada grupo en el cálculo de la estadística de la prueba.

Estadísticos de prueba (Variable de agrupación: Tasa de mortalidad por Enfermedad Hipertensiva)	
U de Mann-Whitney	20440,000
W de Wilcoxon	108850,000
Z	-19,272
Sig. asintótica(bilateral)	,000

Tabla 3. Test de Mann Whitney o de la suma de rangos de Wilcoxon.

En la Tabla 3 se puede ver como el resultado del test rechaza la hipótesis nula. La hipótesis nula en éste caso equivale a decir que las dos poblaciones difieren con respecto a su tendencia central (mediana). Hay diferencias estadísticamente significativas entre sexo masculino y femenino.

Existe evidencia suficiente para afirmar que hombres y mujeres se comportan de manera diferente respecto a la tasa de mortalidad por hipertensión.

Existe mayor prevalencia (proporción) de Hipertensión arterial (HTA) entre las mujeres.

ANOVA por comunidad autónoma.

La variable cuantitativa nominal “comunidad autónoma” toma 20 valores diferentes. No serán considerados los valores de España y las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla, por lo tanto, habría que hacer una ANOVA de un factor con 17 niveles.

Cómo no se verifican las hipótesis de normalidad, homocedasticidad e independencia, es recomendable aplicar la alternativa no paramétrica a la ANOVA en estos casos, Kruskal -Wallis.

Recodificada la variable categórica Comunidad Autónoma como: Andalucía = 1, Aragón = 2, Asturias = 3, Baleares = 4, C.Valenciana = 5, Canarias = 6, Cantabria= 7, Castilla-León= 8, Castilla-Mancha = 9, Cataluña = 10, Extremadura = 11, Galicia = 12, La Rioja = 13, Madrid = 14, Murcia = 15, Navarra = 16, País Vasco = 17.

Estadísticos de prueba (Prueba de Kruskal Wallis, Variable de agrupación: Comunidad Autónoma recodificada)	
H de Kruskal-Wallis	85,319
g!	16
Sig. asintótica	,000

Tabla 4. Test de Kruskal-Wallis (alternativa ANOVA)

Como se observa en la Tabla 4, al realizar el test de Kruskal Wallis para comparar tasas de mortalidad entre Comunidades Autónomas el p valor experimental es $0,001 < 0,05 = \alpha$ prefijado, por lo tanto, se rechaza la H_0 de que los rangos se distribuyen homogéneamente entre las poblaciones.

Se han realizado comparaciones entre las 17 comunidades autónomas y se ha encontrado que existen diferencias significativas entre ellas ($p < 0.001$).

Comparaciones entre parejas de Comunidad autónoma recodificada

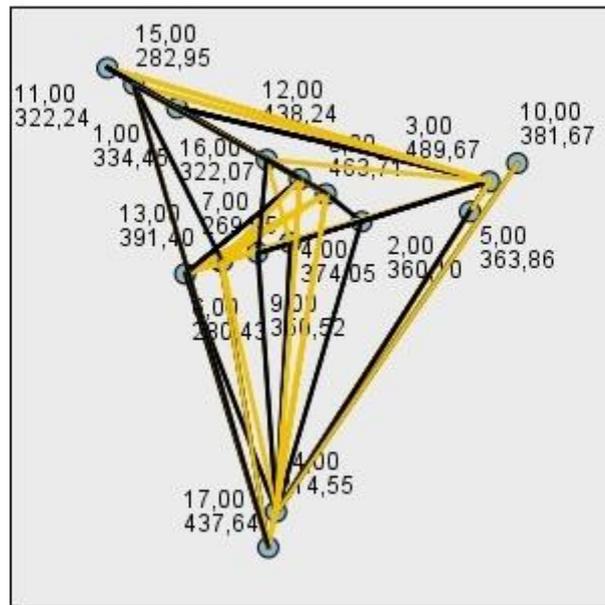


Ilustración 7. Comparaciones múltiples entre comunidades autónomas. Andalucía = 1, Aragón = 2, Asturias = 3, Baleares = 4, C.Valenciana= 5, Canarias = 6, Cantabria= 7, Castilla-León= 8, Castilla-Mancha = 9, Cataluña = 10, Extremadura = 11, Galicia = 12, La Rioja = 13, Madrid = 14, Murcia = 15, Navarra = 16, País Vasco = 17

En la Ilustración 7 cada nodo muestra el rango promedio de muestras de comunidad autónoma recodificada, además de la comunidad autónoma que es.

En la prueba Post Hoc de Bonferroni de Kruskal-Wallis (prueba conservadora), Cada fila prueba la hipótesis nula de que las distribuciones de la muestra 1 y la muestra 2 son las mismas. Se aprecian diferencias estadísticamente significativas al 5% de nivel de significación entre los siguientes tratamientos (p -valor $<0,05$). Se detectan diferencias en mediana relevantes, desde un punto de vista no paramétrico, en los siguientes pares:

Para Madrid se detectan diferencias con Cataluña ($p=0.028$), La Rioja ($p = 0.012$), País Vasco, Galicia, Castilla-León y Asturias (con estas 4 comunidades autónomas, $p<0.001$). Cantabria muestra diferencias significativas con País Vasco ($p=0.026$), Galicia ($p=0.025$), Castilla-León ($p= 0.002$) y Asturias ($p< 0.001$). En el caso de Canarias se encuentran probadas diferencias con Castilla-León ($p = 0.006$) y Asturias ($p<0.001$). Murcia tiene un comportamiento diferente a Castilla León ($p=0.008$) y Asturias ($p=0.001$). Navarra es diferente respecto Asturias considerando la tasa de mortalidad por Enfermedad Hipertensiva ($p=0.027$) y Extremadura también se diferencia de Asturias ($p=0.027$).

ANOVA de dos vías sexo-comunidad autónoma.

En el hipotético caso de que se cumplieran los supuestos y pudiera hacerse ANOVA, la interacción entre sexo y comunidad autónoma tiene un p valor experimental de $0.006 < 0.05$, por lo tanto, se rechazaría la hipótesis nula y la interacción no habría sido significativa.

Diseño factorial con las CCAA actuando como bloques.

Variable dependiente: Tasa bruta de mortalidad/100,000 por Enfermedad Hipertensiva					
Origen	Tipo III de suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Modelo	353682,793a	18	19649,044	331,691	<0.001
Sexo_rec	35043,468	1	35043,468	591,560	<0.001
ComAuton_rec	11804,646	16	737,790	12,454	<0.001
Error	41230,394	696	59,239		
Total	394913,187	714			
a R al cuadrado = .896 (R al cuadrado ajustada = .893)					

Tabla 5. Diseño Factorial con las comunidades autónomas como bloques.

En la Tabla 5 se está estudiando un modelo de efectos fijos sin interacción. El valor del estadístico para el contraste de igualdad de bloques, $F_{\text{bloques}} = 12.454$, deja a su derecha un p-valor de los bloques (comunidades autónomas) <0.001 que es menor que 0,05, por lo tanto, es estadísticamente significativo, se rechaza la hipótesis nula de que el efecto de los bloques sea igual, por lo tanto, los bloques (CCAA) influyen en la tasa bruta de mortalidad por enfermedad hipertensiva.

A mayor valor de F de los bloques implicaría que el factor bloques tiene un efecto grande. El cuadrado medio SM de los bloques 737.790 es muy grande.

La inclusión del factor bloque en el modelo es acertada.

Cuando la F_{exp} de los bloques es mayor que 3, no conviene prescindir de los bloques para efectuar los contrastes.

La tasa bruta de mortalidad por enfermedad hipertensiva depende de la comunidad autónoma.

El valor del estadístico para el contraste de igualdad de tratamientos, $F_{\text{tratamientos}} = 591.560$, deja a su derecha un p-valor del tratamiento o sexo < 0.001 que sí es significativo, se rechaza la hipótesis nula y se asume que los tratamientos no tienen igualdad de medias, hay diferencias significativas y el sexo influye en la tasa bruta de mortalidad por hipertensión.

R al cuadrado = 0.896 (R al cuadrado ajustada = 0.893), esto quiere decir que el modelo explica el 89.6% de variabilidad de los datos.

Tanto la comunidad autónoma como el sexo influyen en la tasa de mortalidad por hipertensión.

DIAGNOSIS DEL MODELO

Hay que verificar que se cumplan estos 4 supuestos:

- Hipótesis de aditividad entre los bloques y tratamientos.

Gráfico de residuos frente a los valores predichos por el modelo. Si este gráfico no presenta ningún aspecto curvilíneo se admite que el modelo es aditivo.

Variable dependiente: Tasa bruta de mortalidad/100,000 por Enfermedad Hipertensiva

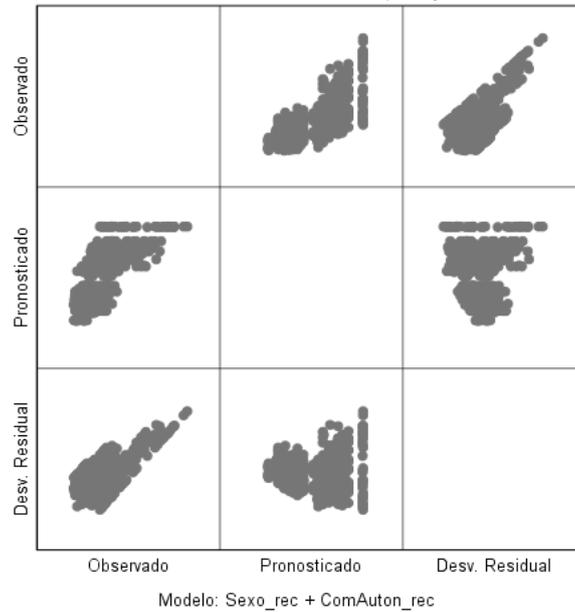


Ilustración 8. Valor predicho frente a observado.

La Ilustración 8 muestra el gráfico es el de residuos, los residuos no deberían tener forma. Lo observado frente a lo esperado debería ser lo más diagonal posible. No es el caso.

Interpretando el gráfico que aparece en la fila 3 columna 2, es decir aquel gráfico que se representan los residuos en el eje de ordenadas (Y) y los valores pronosticados en el eje de abscisas (X). Parece que muestra evidencia de interacción entre el factor bloque y los tratamientos, es decir, entre Comunidades Autónomas y sexo.

Para aclararlo, será útil representar un gráfico de medias marginales.

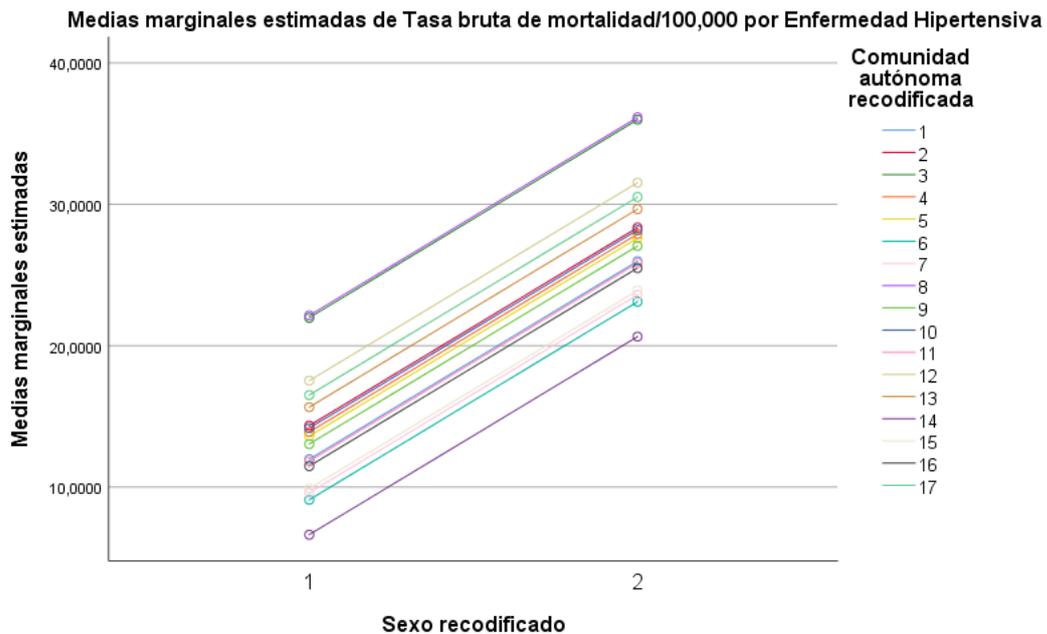


Ilustración 9. Medias marginales.

En la Ilustración 9, cada línea representa una comunidad autónoma, en el eje de abscisas el punto 1 representa a los hombres, el 2 a mujeres. Representa las 2 medias de los tratamientos para cada uno de los 17 bloques.

Al ser los segmentos paralelos, comprobamos que no existe interacción entre tratamientos y bloques. Las líneas de cada uno de los bloques no van a llegar a cruzarse.

El tratamiento 1 (sexo masculino) tiene menor tasa de mortalidad por hipertensión que el tratamiento 2 (sexo femenino). Esto se ve para cualquier bloque o comunidad autónoma.

Las siguientes hipótesis se basan en el análisis de los residuos:

Estos vienen dados por $e_{ij} = y_{ij} - \hat{y}_{ij}$, siendo $\hat{y}_{ij} = y_{ij} - \bar{y}_i - \bar{y}_j + \bar{y} \dots$.

Los residuos, excluyendo los de Ceuta, Melilla y el total de España están entre -2.02 y 2.92, con excepción de 14 observaciones datos que superan el 3 por la cola de la derecha. Casi todos ellos referentes al sexo femenino y a las comunidades autónomas de Asturias, Castilla-León y Galicia. Un gráfico de cajas y bigotes puede ayudar a detectarlos.

- Hipótesis de normalidad en los residuos.

El p-valor experimental para el test de Kolmogorov-Smirnov es <0.001 , que es menor que $\alpha = 0.05$, nivel de significación prefijado, por lo tanto, hay significación estadística y se rechaza la hipótesis nula de normalidad. No se puede asumir normalidad en la distribución de los residuos.

El gráfico QQ de normalidad de los residuos para la tasa bruta de mortalidad por hipertensión mostrará de forma visual cuanto de bien se ajustan los residuos a la distribución normal.

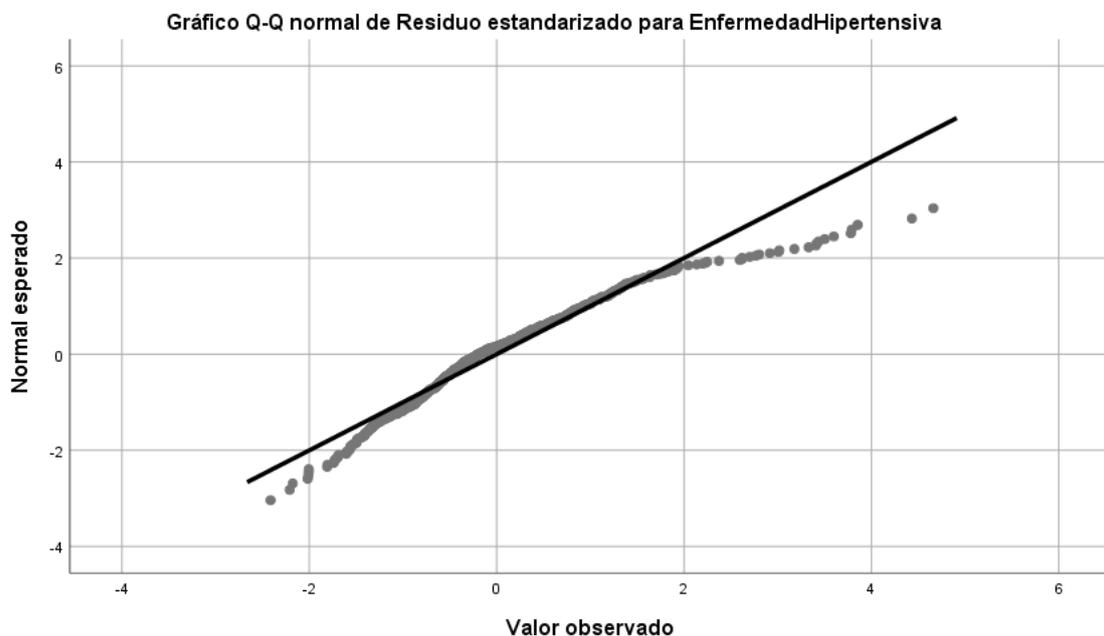


Ilustración 10. Gráfico Q-Q de normalidad en los residuos.

En la Ilustración 10 se observa que aunque la mayoría de puntos aparecen próximos a la diagonal, cuanto más alto es el valor observado, más se distancian de la recta que representa la distribución normal.

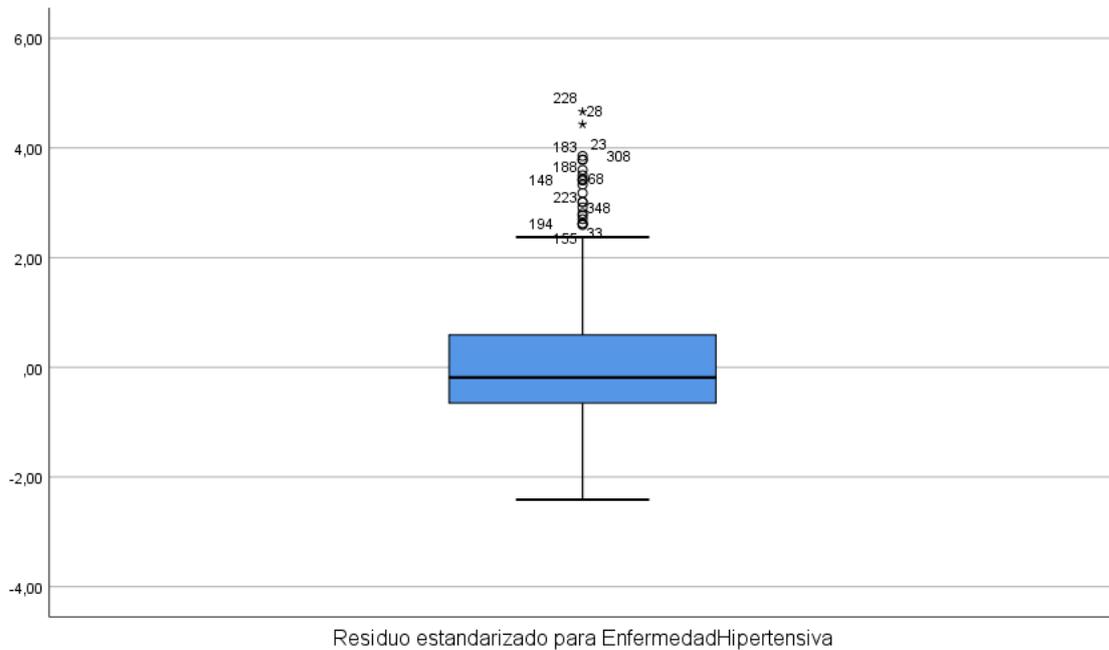


Ilustración 11. Diagrama de cajas y bigotes para los residuos.

En la Ilustración 11 se puede ver que aparte de las 14 observaciones que son outliers, por superar el 3, hay 7 datos anómalos más, con valores entre el 2.60 y el 2.92.

Sería interesante repetir todo el análisis sin esas observaciones para ver si mejora dejándolo fuera puesto que hasta ahora, no se han cumplido ninguna de las hipótesis necesarias para dar validez a éste modelo.

Se seleccionan los casos dejando fuera esas 21 observaciones y Ceuta, Melilla y España.

La ANOVA quedaría así:

Variable dependiente: Tasa bruta de mortalidad/100,000 por Enfermedad Hipertensiva					
Origen	Tipo III de suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Modelo	300435,404 ^a	18	16690,85576	382.49	<0.001
ComAuton_rec	5966.675858	16	372.9172411	8.5459	<0.001
Sexo_rec	26865.1634	1	26865.1634	615.65	<0.001
Error	29455.10747	675	43.63719626		
Total	329890.5112	693			

a. R al cuadrado = .911 (R al cuadrado ajustada = .908)

Tabla 6. Diseño factorial con CCAA por bloques sin valores anómalos

En la Tabla 6 se ve que el modelo explica ahora un poco más, un 91.1% de la variabilidad de los datos.

Sin tener en cuenta esas observaciones se repite la diagnosis del modelo, obteniendo gráfico de medias marginales muy similar al que ha resultado con los datos completos, sigue sin cumplirse la hipótesis de normalidad, en el gráfico QQ de normalidad desaparecen esos valores superiores a 2 que se alejaban de la recta que equivaldría a la normal, en el diagrama de cajas y bigotes han desaparecido los valores anómalos, en el gráfico de los residuos frente a los valores ajustados \hat{y}_{ij} . no se observa ninguna tendencia curvilínea, es decir no muestra evidencia de interacción entre el factor bloque y los tratamientos, aunque parece que, a simple vista, se diferencian dos grupos, seguramente los tratamientos (sexo masculino/femenino) y, por tanto, hay cierto patrón de comportamiento.

La hipótesis de desigualdad entre las varianzas del error para los tratamientos (sexo) ofrece un valor de $p < 0.001$ en el test de Levene, se rechaza la H_0 , por lo tanto, para el sexo no se puede aceptar que haya homocedasticidad incluso prescindiendo de los datos atípicos. Al haber sólo dos grupos, no es necesario hacer test post hoc.

La tasa bruta de mortalidad por enfermedad hipertensiva en mujeres es superior a la de los hombres.

Para los bloques (comunidades autónomas) la prueba de Levene ofrece un p-valor de $0.026 < 0.05$, se rechaza la H_0 , por lo tanto, para las comunidades autónomas no se puede aceptar que haya homocedasticidad incluso prescindiendo de los datos atípicos.

Como el p-valor del test de Levene ha sido $0.026 < 0.05$, significativo, es adecuado hacer contrastes post-hoc que nos digan entre que grupos son diferentes las medias.

Se realizan comparaciones a posteriori. Teniendo en cuenta el criterio T2 de Tamhane, se han encontrado diferencias significativas entre las siguientes parejas:

Asturias y Canarias ($p=0.004$) Asturias y Madrid ($p<0.001$), Baleares y Madrid ($p= 0.013$), Comunidad Valencia y Madrid ($p=0.034$), Canarias y Galicia ($p=0.024$), Canarias y País Vasco ($p=0.002$), Castilla-León y Madrid ($p=0.008$), Cataluña y Madrid ($p=0.005$), Galicia y Madrid ($p=0.024$), La Rioja y Madrid ($p=0.015$), País Vasco y Madrid ($p<0.001$).

Madrid es la CCAA que más diferencias muestra respecto a otras comunidades.

Se observa que Madrid es la CCAA con la menor tasa bruta de mortalidad por hipertensión, frente a Asturias, Castilla-León, Galicia, la Rioja o País Vasco, que tienen las tasas de mortalidad más altas asociadas a presión arterial alta.

Regresión lineal múltiple.

Para estudiar si la esperanza de vida al nacer por comunidad autónoma y la tasa bruta de mortalidad por diabetes son predictoras de la tasa bruta de mortalidad por hipertensión, se hará mediante regresión lineal múltiple, ya que se trata de dos variables predictoras.

Variable dependiente o respuesta:

- Tasa bruta/100,000 de mortalidad por Enfermedad Hipertensiva para ambos sexos y cualquier edad (FreqY).

Variables independientes, predictoras o explicativas:

- Tasa bruta/100000 diabetes.
- Esperanza vida población por comunidad autónoma.

Resumen del modelob					
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Durbin-Watson
1	,754a	,569	,568	7,2857121	1,273
a Predictores: (Constante), Tasa bruta de mortalidad/100,000 por diabetes, Esperanza de vida al nacer					
b Variable dependiente: Tasa bruta de mortalidad/100,000 por Enfermedad Hipertensiva					

Tabla 7. Regresión lineal múltiple.

En la Tabla 7, R es la correlación que guardan todos los predictores juntos con la variable respuesta. El coeficiente de determinación múltiple, R^2 , mide lo bien que un modelo de regresión se ajusta a los datos reales, en éste caso toma un valor de 0.569. Puesto que este estadístico tiene un sesgo importante por el tamaño muestral, se calcula R^2 ajustada, que vale 0,568, el modelo es capaz de explicar casi un 57% de la variable estudiada.

ANOVAa						
Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	p-valor
1	Regresión	55628,823	2	27814,412	523,993	<0.001 b
	Residuo	42199,873	795	53,082		
	Total	97828,696	797			

a Variable dependiente: Tasa bruta de mortalidad/100,000 por Enfermedad Hipertensiva
mortalidad/100,000 por diabetes, Esperanza de vida al nacer

Tabla 8. ANOVA asociada a Regresión Lineal Múltiple

En la ANOVA de la Tabla 8, puesto que p-valor experimental es <0.001 rechazo H_0 . La interpretación es que la relación lineal es significativa.

La relación entre los dos predictores y la tasa de mortalidad por hipertensión parece elevada, puesto que la correlación vale 0.754, de manera que un 56.9 % de la varianza de la hipertensión es explicada por la diabetes y la esperanza de vida de cada CCAA.

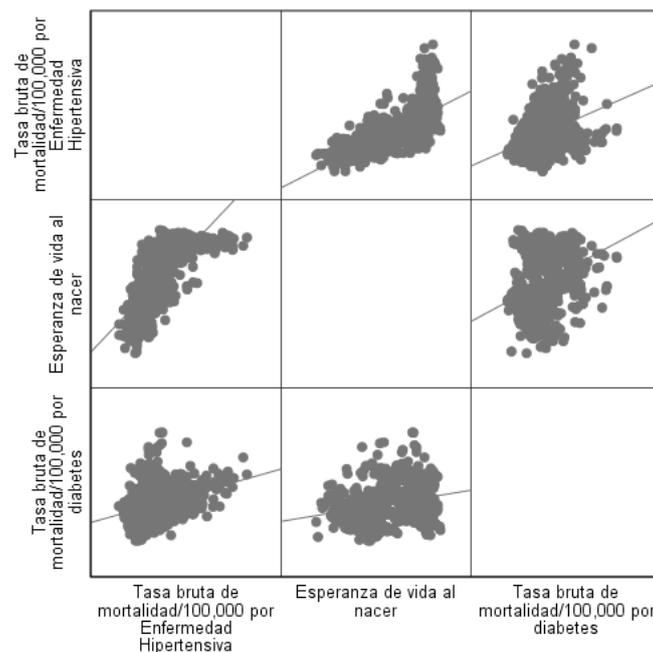


Ilustración 12. Gráfico de tasa de mortalidad por enfermedad hipertensiva vs tasa de mortalidad por diabetes vs. Esperanza de vida al nacer

En la Ilustración 12 se muestran los gráficos por parejas de las predictoras entre ellas y de cada una de ellas con la variable respuesta.

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados		t	p-valor	Estadísticas de colinealidad	
	B		Beta				Tolerancia	VIF
1 (Constante)	-167,708				-26,822	<0.001		
Esperanza de vida al nacer	2,254		,697		28,541	<0.001	,910	1,099
Tasa bruta de mortalidad/100,000 por diabetes	,185		,147		6,018	<0.001	,910	1,099

a Variable dependiente: Tasa bruta de mortalidad/100,000 por Enfermedad Hipertensiva

Tabla 9. Coeficientes modelo de regresión lineal múltiple.

En cuanto a los parámetros del modelo, en la Tabla 9 se puede ver que son significativos ambos parámetros asociados al punto de origen (-167.708), la pendiente de la recta de regresión para la variable esperanza de vida al nacer (2.254, beta estándar de 0.697 unidades) y la diabetes (0.185, beta estándar de 0.031 unidades).

Los datos no parecen exhibir problemas de multicolinealidad, ya que el FIV (Variance Inflation Factor) en ambos casos es 1.099.

Haciendo 3 ANOVAs, es posible observar si en estas variables hay diferencias entre sexos.

Para la variable dependiente o de respuesta clínica, ya se ha hecho anteriormente y se ha visto que hay diferencias significativas entre hombres y mujeres, siendo mayor la tasa de mortalidad por hipertensión en mujeres.

Respecto a la esperanza de vida:

Habría que considerar los dos factores de la variable sexo y resolver mediante una ANOVA.

Pruebas de efectos inter-sujetos					
Variable dependiente: Esperanza de vida al nacer					
Origen	Tipo III de suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	p-valor
Modelo corregido	7037,890a	1	7037,890	2418,779	<0.001
Intersección	5286604,439	1	5286604,439	1816897,669	<0.001
Sexo	7037,890	1	7037,890	2418,779	<0.001
Error	2316,111	796	2,910		
Total	5295958,441	798			
Total corregido	9354,002	797			

a R al cuadrado = .752 (R al cuadrado ajustada = .752)

Tabla 10. ANOVA esperanza de vida al nacer vs. sexo

Respecto a las diferencias por sexo en esperanza de vida al nacer, que es sobre lo que se muestra en la Tabla 10, al ser la significación <0,05, se rechaza la hipótesis nula de igualdad de medias y, por tanto, sí que existen diferencias debidas al sexo. La estimación del tamaño del efecto es fuerte, puesto que ϵ^2 parcial en ANOVA es 0,752.

La esperanza de vida de las mujeres frente a la de los hombres, para las 17 comunidades autónomas para cada año, es la que se muestra en la Tabla 11.

Esperanza de vida al nacer	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Mujeres	82.79	83.20	83.28	83.15	83.69	83.69	84.27	84.25	84.39	84.74	85.08	85.19	85.19	85.56	85.66	85.45	85.80	85.74	85.87	86.14	85.21
Hombres	75.93	76.36	76.45	76.57	77.11	77.16	77.74	77.82	78.29	78.69	79.10	79.30	79.38	79.98	80.08	79.94	80.29	80.35	80.48	80.85	79.77

Tabla 11. Esperanza de vida por sexo.

La esperanza de vida es mayor para las mujeres, aunque esa diferencia ha ido acortándose en el período 2000-2020. Es creciente para ambos sexos, aunque en 2020 decreció, posiblemente, por la pandemia mundial de Covid-19, que en términos de mortalidad afectó sobre todo a personas de edad más avanzada.

Respecto a la mortalidad por diabetes:

Pruebas de efectos inter-sujetos			
Variable dependiente: Tasa bruta de mortalidad/100,000 por diabetes			
Origen	Tipo III de su gl	Media cuadr F	p-valor
Modelo corregido	12987,486a	1 12987,486	219,518 <0.001
Intersección	469769,542	1 469769,542	7940,183 <0.001
Sexo	12987,486	1 12987,486	219,518 <0.001
Error	49579,069	838 59,164	
Total	532336,096	840	
Total corregido	62566,555	839	
a R al cuadrado = .208 (R al cuadrado ajustada = .207)			

Tabla 12. ANOVA Diabetes vs sexo

En la Tabla 12 se puede ver que es significativa la diferencia entre hombres y mujeres respecto a la tasa de mortalidad por diabetes, aunque en este caso la estimación del tamaño del efecto es débil (0.208).

La tasa de mortalidad por diabetes también es mayor para las mujeres.

ANOVA POR CADA UNA DE LAS CCAA para ver si hay diferencias por sexos en las diferentes comunidades autónomas.

		F	gl	p-valor	Índice de Asociación R cuadrado
ANOVA Andalucía	Modelo corregido	59.5840419	1	<0.001	a. R al cuadrado = .598 (R al cuadrado ajustada = .588)
	Intersección	497.9742257	1	<0.001	
	Sexo	59.5840419	1	<0.001	
ANOVA Aragón	Modelo corregido	27.44530767	1	<0.001	a. R al cuadrado = .407 (R al cuadrado ajustada = .392)
	Intersección	210.26971	1	<0.001	
	Sexo	27.44530767	1	<0.001	
ANOVA Asturias	Modelo corregido	44.39005093	1	<0.001	a. R al cuadrado = .526 (R al cuadrado ajustada = .514)
	Intersección	359.6506927	1	<0.001	
	Sexo	44.39005093	1	<0.001	
ANOVA Baleares	Modelo corregido	48.63738872	1	<0.001	a. R al cuadrado = .549 (R al cuadrado ajustada = .537)
	Intersección	448.4951759	1	<0.001	
	Sexo	48.63738872	1	<0.001	
ANOVA Comunidad Valenciana	Modelo corregido	31.76221411	1	<0.001	a. R al cuadrado = .443 (R al cuadrado ajustada = .429)
	Intersección	325.2590361	1	<0.001	
	Sexo	31.76221411	1	<0.001	
ANOVA Canarias	Modelo corregido	47.58666568	1	<0.001	a. R al cuadrado = .543 (R al cuadrado ajustada = .532)
	Intersección	742.3395137	1	<0.001	
	Sexo	47.58666568	1	<0.001	
ANOVA Cantabria	Modelo corregido	17.03232494	1	<0.001	a. R al cuadrado = .299 (R al cuadrado ajustada = .281)
	Intersección	183.0140368	1	<0.001	
	Sexo	17.03232494	1	<0.001	
ANOVA Castilla-La Mancha	Modelo corregido	29.44012011	1	<0.001	a. R al cuadrado = .424 (R al cuadrado ajustada = .410)
	Intersección	204.9496826	1	<0.001	
	Sexo	29.44012011	1	<0.001	
ANOVA Castilla-La Mancha	Modelo corregido	48.93875867	1	<0.001	a. R al cuadrado = .550 (R al cuadrado ajustada = .539)
	Intersección	357.7436227	1	<0.001	
	Sexo	48.93875867	1	<0.001	
ANOVA Cataluña	Modelo corregido	80.59105546	1	<0.001	a. R al cuadrado = .668 (R al cuadrado ajustada = .660)
	Intersección	670.7728932	1	<0.001	
	Sexo	80.59105546	1	<0.001	
ANOVA Extremadura	Modelo corregido	39.02567489	1	<0.001	a. R al cuadrado = .494 (R al cuadrado ajustada = .481)
	Intersección	279.5182991	1	<0.001	
	Sexo	39.02567489	1	<0.001	
ANOVA Galicia	Modelo corregido	43.288753	1	<0.001	a. R al cuadrado = .520 (R al cuadrado ajustada = .508)
	Intersección	400.1293522	1	<0.001	
	Sexo	43.288753	1	<0.001	
ANOVA La Rioja	Modelo corregido	26.03052278	1	<0.001	a. R al cuadrado = .394 (R al cuadrado ajustada = .379)
	Intersección	242.262112	1	<0.001	
	Sexo	26.03052278	1	<0.001	
ANOVA Madrid	Modelo corregido	73.51199373	1	<0.001	a. R al cuadrado = .648 (R al cuadrado ajustada = .639)
	Intersección	521.9869606	1	<0.001	
	Sexo	73.51199373	1	<0.001	
ANOVA Murcia	Modelo corregido	51.69699316	1	<0.001	a. R al cuadrado = .564 (R al cuadrado ajustada = .553)
	Intersección	352.5835456	1	<0.001	
	Sexo	51.69699316	1	<0.001	
ANOVA Navarra	Modelo corregido	28.23232862	1	<0.001	a. R al cuadrado = .414 (R al cuadrado ajustada = .399)
	Intersección	281.2629693	1	<0.001	
	Sexo	28.23232862	1	<0.001	
ANOVA País Vasco	Modelo corregido	51.12064622	1	<0.001	a. R al cuadrado = .561 (R al cuadrado ajustada = .550)
	Intersección	688.6361537	1	<0.001	
	Sexo	51.12064622	1	<0.001	

Tabla 13. ANOVA por sexo para cada CCAA

En la Tabla 13 se observa que para las 17 CCAA se han encontrado diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$) para la tasa de mortalidad por hipertensión entre hombres y mujeres, siendo en todas ellas superior para las mujeres.

Los grados de libertad son 1 para el modelo corregido, 1 para la intersección, 1 para el sexo y 40 para el error.

El índice de Asociación R^2 es moderado ($0.25 < R^2 < 0.64$, según la tabla de Ferguson(24)) para todas las comunidades, excepto para Cataluña y Madrid, donde es fuerte ($R^2 > 0.64$).

	Tasa media de mortalidad para hombres	Tasa media de mortalidad para mujeres	p-valor
Andalucía	12.41	25.53	<0.001
Aragón	13.64	29.06	<0.001
Asturias	18.80	39.16	<0.001
Baleares	14.02	27.78	<0.001
Comunidad Valenciana	14.17	27.04	<0.001
Canarias	12.03	20.18	<0.001
Cantabria	11.53	21.66	<0.001
Castilla-León	18.10	40.19	<0.001
Castilla La Mancha	12.63	27.46	<0.001
Cataluña	13.83	28.51	<0.001
Extremadura	11.80	25.87	<0.001
Galicia	16.46	32.60	<0.001
La Rioja	15.23	30.08	<0.001
Madrid	8.52	18.75	<0.001
Murcia	10.43	23.36	<0.001
Navarra	12.63	24.34	<0.001
País Vasco	17.11	29.92	<0.001

Tabla 14. Tasa media de mortalidad por hipertensión en el período 2000-2020 para hombres y mujeres

En la Tabla 14 se pueden ver las tasas medias durante el período de observación por comunidad autónoma y sexo, junto con el p valor experimental correspondiente al contraste de hipótesis para igualdad de medias entre sexos realizado de forma individual para cada comunidad autónoma. En la mayoría de Comunidades Autónomas la tasa de mortalidad por hipertensión en mujeres duplica a la de hombres.

Gráficamente, como se puede observar en la Ilustración 13, el valor medio más bajo durante el período ha sido para los hombres en la comunidad autónoma de Madrid, frente al más alto que pertenece a las mujeres en Castilla – León.



Ilustración 13. Tasa media de mortalidad por sexos en el período 2000-2020

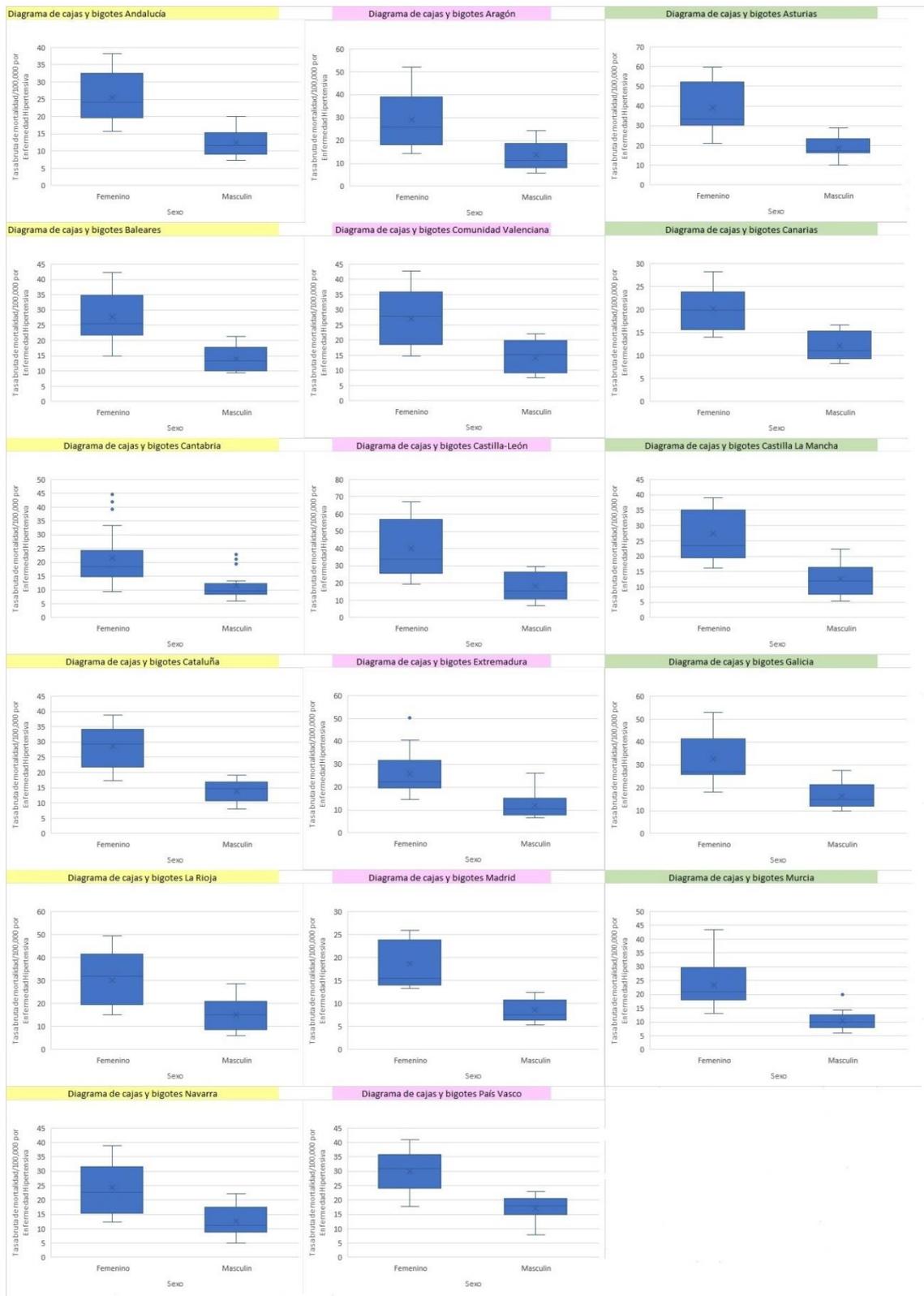


Ilustración 14. Diagrama de cajas y bigotes por sexo para cada Comunidad Autónoma.

En la Ilustración 14 se presentan los diagramas de cajas y bigotes por sexo para cada comunidad autónoma. Lo más reseñable: en Cantabria se observa que existen varios datos anómalos y outliers, en ambos sexos, siendo mucho más elevados los valores que toman las tasas para mujeres.

La caja de los hombres es muy estrecha, lo que apunta a poca dispersión de los datos, de ahí puede ser que se hayan detectado esos anómalos.

En el caso de Cataluña los bigotes inferior y superior de una y otra caja apenas se solapan.

En Madrid los bigotes no se solapan.

Análisis de datos funcionales (FDA)

La Tabla 15 se corresponde con los coeficientes básicos de las 38 curvas.

Es una matriz de dimensión 38x4, ya que se está trabajando con una base B-Splines de dimensión 4.

Se obtiene como $A^T = (\Phi^T \Phi)^{-1} \Phi^T X^T$ donde Φ es la matriz de funciones básicas evaluadas en los puntos de observación (21 años) para todas las combinaciones de comunidades autónomas y sexo.

La obtención de los coeficientes básicos se obtiene resolviendo el sistema de ecuaciones lineales:

$x_{ik} = x_i(t_k) = \sum_{j=1}^4 a_{ij} b_j(t_k)$, $i = 1, \dots, 38$ que hace referencia a los 21 instantes distribuidos de forma igual en el tiempo que existen en el intervalo que va desde el año 2000 al año 2020.

Por ejemplo, la primera curva, correspondiente a AndalucíaFemenino.

$$x_1(t) = 20.5725 \phi_1(t) - 4.2819 \phi_2(t) + 68.0099 \phi_3(t) + 10.6177 \phi_4(t)$$

		bspl4.1	bspl4.2	bspl4.3	bspl4.4
Curve 1	AndalucíaFemenino	20.5724973	-4.28188323	68.0099486	10.617693
Curve 2	AragónFemenino	22.2850846	-22.4565442	96.0002769	12.2086065
Curve 3	AsturiasFemenino	30.1469045	-13.0779117	110.399504	17.2845422
Curve 4	BalearesFemenino	23.5262614	-8.17499321	77.0241085	11.161517
Curve 5	C.ValencianaFemenino	21.4364573	-12.8765086	80.0387463	11.6128748
Curve 6	CanariasFemenino	19.4158541	-4.02285833	52.2730124	7.70227401
Curve 7	CantabriaFemenino	17.0221583	-1.07588919	45.1293965	14.297834
Curve 8	Castilla-LeónFemenino	30.0722577	-32.5950018	134.01669	17.4364845
Curve 9	Castilla-ManchaFemenino	23.4130526	-13.5682897	81.8372011	10.8429192
Curve 10	CataluñaFemenino	22.7140902	-0.30866689	73.7873478	10.8389534
Curve 11	CeutaFemenino	16.1848565	-1.87903637	39.8667823	8.51620185
Curve 12	ExtremaduraFemenino	21.0751082	-3.01017248	60.3736009	14.2787838
Curve 13	GaliciaFemenino	28.1130501	-7.02079892	84.762943	14.353987
Curve 14	La RiojaFemenino	24.0151745	-20.4747351	95.6274322	12.6056816
Curve 15	MadridFemenino	17.3000783	-7.9233939	54.8542418	6.51472431
Curve 16	MelillaFemenino	13.6350743	20.9982996	44.5170675	7.19241179
Curve 17	MurciaFemenino	22.1185683	-9.71590416	61.6244795	11.1154379
Curve 18	NavarraFemenino	19.3939681	-10.6583007	71.3014196	10.3043888
Curve 19	País VascoFemenino	21.8461673	4.59475243	74.5263979	11.4628921
Curve 20	AndalucíaMasculino	9.98923505	-2.28534563	33.0480766	5.2699891
Curve 21	AragónMasculino	9.43728497	-9.65697784	45.1956036	5.77606147
Curve 22	AsturiasMasculino	13.2048197	1.24843396	48.0645837	7.69401617
Curve 23	BalearesMasculino	12.6261533	-3.78424532	36.7674691	6.09515317
Curve 24	C.ValencianaMasculino	10.9004355	-7.40827254	42.6675455	6.2265707
Curve 25	CanariasMasculino	12.0786499	-4.16725219	32.2339795	4.65325742
Curve 26	CantabriaMasculino	11.9025452	-5.62255815	26.5516045	7.30608931
Curve 27	Castilla-LeónMasculino	12.4595195	-12.6556061	59.1562842	8.0379599
Curve 28	Castilla-ManchaMasculino	8.88178581	-5.7189719	37.349391	5.92719173
Curve 29	CataluñaMasculino	10.1494932	0.22719954	36.1843774	5.36161889
Curve 30	CeutaMasculino	5.47884683	1.68278153	30.330333	0.89222265
Curve 31	ExtremaduraMasculino	9.40334789	-2.9195021	29.129344	6.59853497
Curve 32	GaliciaMasculino	13.3367	-2.12284049	41.8502038	7.49183645
Curve 33	La RiojaMasculino	9.21141301	-8.29127603	50.9754379	5.68428614
Curve 34	MadridMasculino	7.42629521	-3.40028281	25.2592962	2.92769096
Curve 35	MelillaMasculino	8.25933172	5.91931574	19.9798132	4.12756438
Curve 36	MurciaMasculino	9.27243603	-3.20848843	27.0673897	4.94178131
Curve 37	NavarraMasculino	9.04472454	-4.4738157	35.3976786	6.1854861
Curve 38	País VascoMasculino	10.5628158	8.16236117	39.1142516	6.60094343

Tabla 15. Matriz de coeficientes básicos comunidad autónoma & sexo.

- Gráfico de la representación funcional de todas las curvas.

El gráfico de los datos sin procesar sería el siguiente:

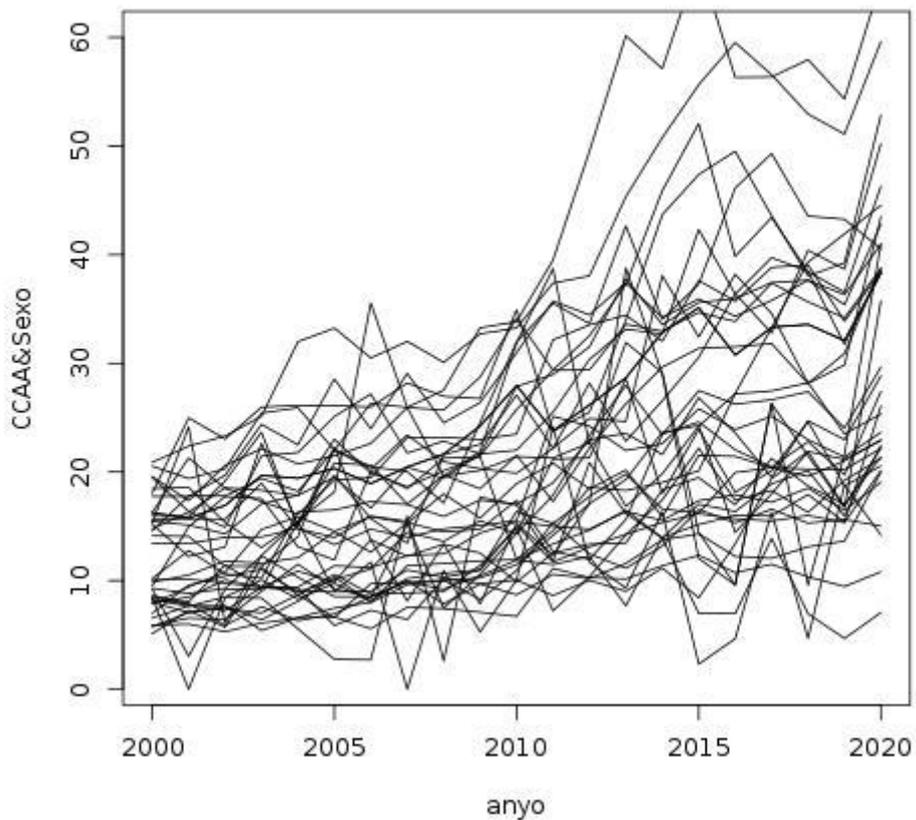


Ilustración 15. Gráfico de datos sin procesar.

El valor mínimo, que se alcanza en 2 puntos y es cero corresponde a Ceuta en el año 2001 y a Melilla en el año 2007.

En la Ilustración 15 que recoge las 38 opciones sexo+comunidad autónoma durante los 21 años de observación, sin ningún procesamiento de los datos, se aprecia como a partir del año 2010 se ensancha el embudo, encontrando máximos relativos en torno a 2015 y aunque se aprecia luego un ligero descenso, de nuevo en 2018 y 2019, la mayoría de curvas vuelven a ascender. Con los datos brutos se llega a sobrepasar la tasa de mortalidad de 60/100000 (como hemos visto en los descriptivos, 67,12 es la tasa bruta / 100,000 habitantes para Castilla-León, sexo Femenino y año 2015).

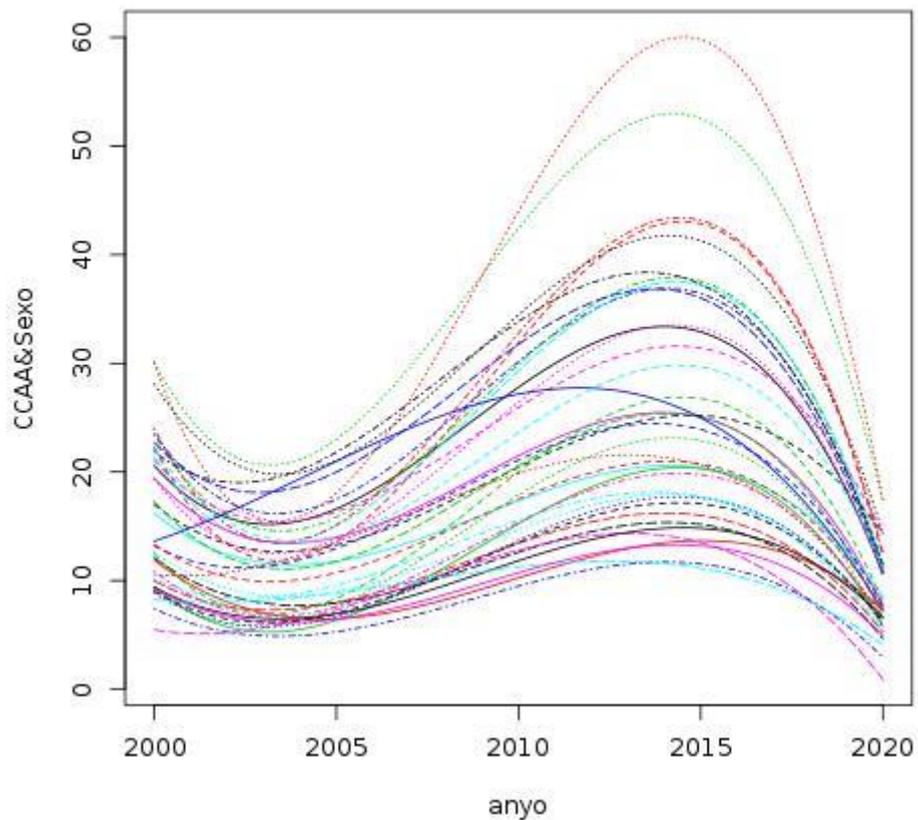


Ilustración 16. Gráfico de representaciones básicas.

Esta Ilustración 16, con las curvas suavizadas, muestra en su eje de abscisas los 21 años de los que se ha recogido información. Cada una de las curvas que aparecen se corresponde con una dupla CCAA&sexo, siendo 38 es difícil diferenciarlos. El valor máximo alcanzado una vez se ha realizado la interpolación casi alcanza una tasa de mortalidad por hipertensión de 60/100000.

En ambas gráficas se observa como a partir del año 2010 la tendencia es ascendente, hasta el año 2015, donde empieza a descender.

Cómo hemos visto hasta ahora, parece que el sexo femenino en determinadas comunidades alcanza las mayores tasas.

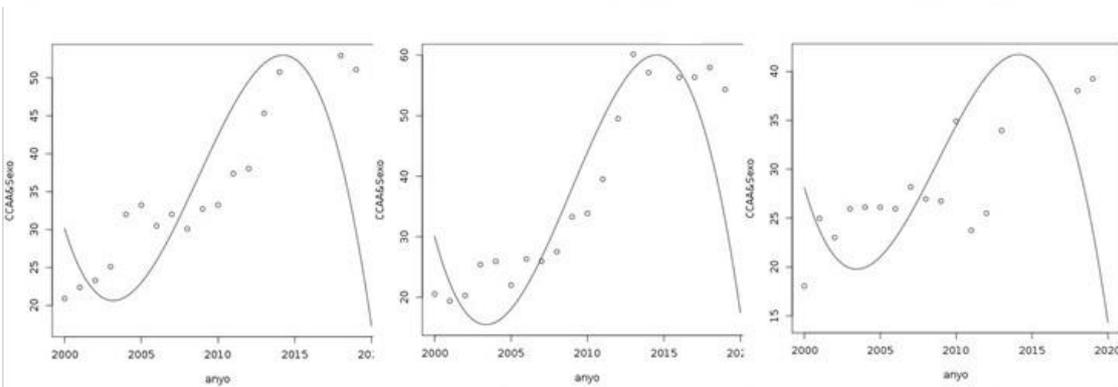
Se ha incluido un gráfico de la representación funcional junto con las observaciones discretas para las 5 CCAA (sexo femenino) que en promedio alcanzan las mayores tasas, Castilla-León (curva 8), Asturias (curva3), Galicia (curva 13), La Rioja (curva 14), País Vasco (curva 19) y de las 5 CCAA (sexo femenino) que por media de todo el periodo tienen menor tasa, Navarra (curva 18), Murcia (curva 17), Cantabria (curva 7), Canarias (curva 6), Madrid (curva 15), excluyendo a Ceuta y Melilla.

Representación funcional de las CCAA que en promedio alcanzan las mayores tasas para mujeres

Curva 3: Asturias

Curva 8: Castilla -León

Curva 13: Galicia



Curva 14: La Rioja

Curva 19: País Vasco

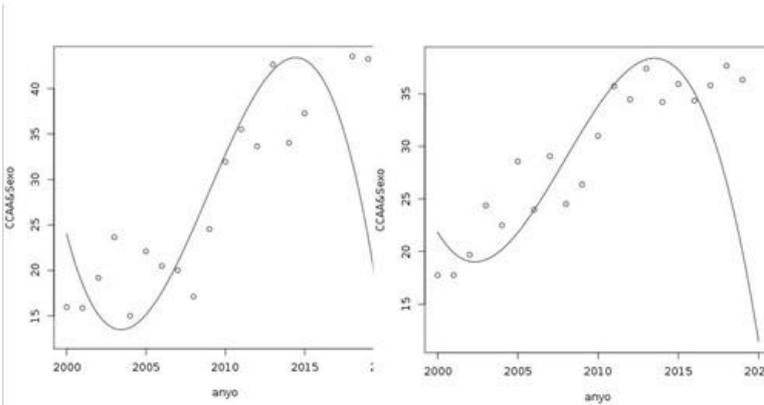


Ilustración 17. Curvas ajustadas de las 5 parejas CCAA+sexo con mayores tasas de mortalidad.

Todas las curvas ajustadas de la Ilustración 17 son para sexo femenino.

En el caso de Asturias, la máxima tasa de mortalidad por hipertensión se produjo en torno al año 2019. El pico máximo alcanza alrededor de 55/100000 defunciones por tensión arterial alta. Tiene una tendencia creciente durante el período de observación.

La tasa de mortalidad por hipertensión en mujeres en Castilla-León se ha situado entre 20 y 60/100000 durante los 21 años que se han recogido en el estudio.

Se puede observar como el crecimiento es más acusado a partir del año 2010, llegando al máximo en torno al año 2013 y estabilizándose e incluso decreciendo a partir de ese momento.

En el caso de Galicia, el eje de ordenadas va desde 15 hasta 40, más estrecho y con valores más bajos que en los dos casos anteriores. Entre los años 2001 y 2009 la tasa de mortalidad por hipertensión entre mujeres de esa comunidad se mantiene estable, incrementándose a partir de ese momento, aunque con oscilaciones, hasta alcanzar el 40/100000 que alcanza el último año registrado.

En la Rioja de nuevo se observa como la tasa de mortalidad por hipertensión en mujeres se incrementa de forma notable a partir del año 2010.

En País Vasco, cómo en los casos anteriores, la evolución de la serie es ascendente.

En el otro lado, las comunidades autónomas que para mujeres tienen las menores tasas de mortalidad por hipertensión en el período 2000-2020.

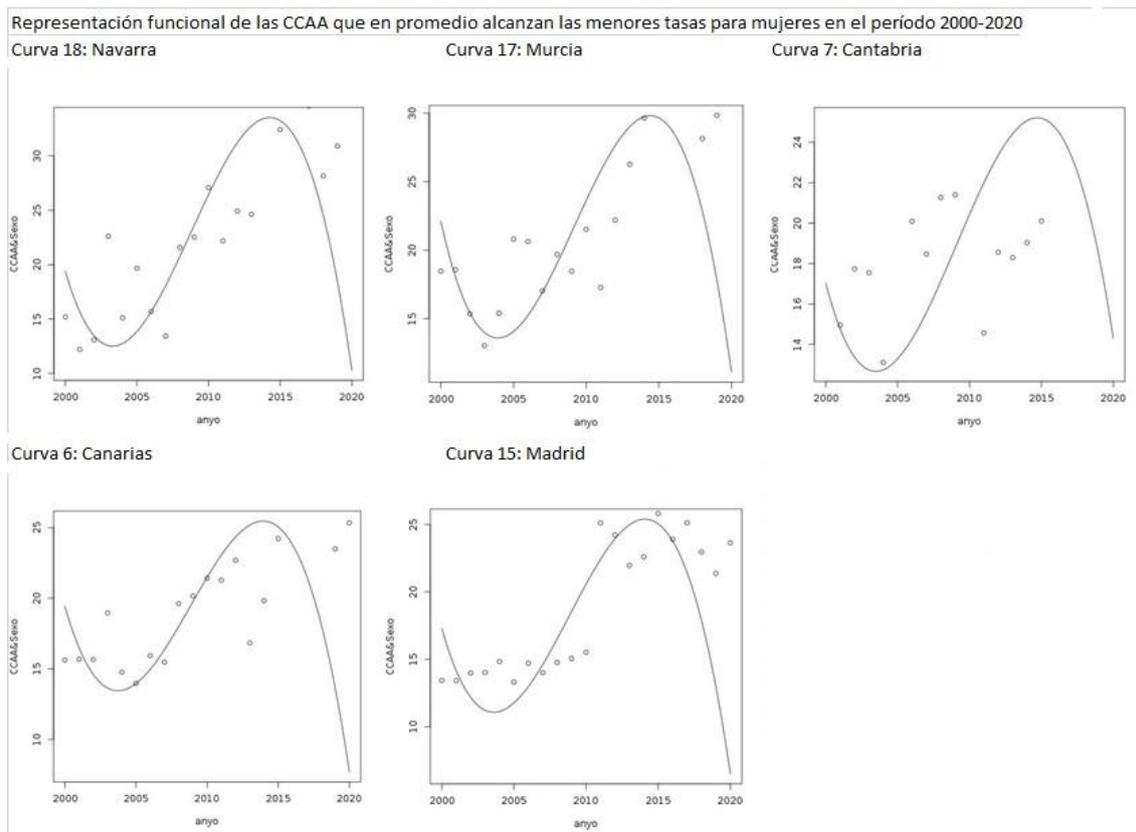


Ilustración 18. Curvas ajustadas de las 5 parejas CCAA+sexo mujer con menores tasas de mortalidad

Según la Ilustración 18, en Navarra, los valores de la tasa oscilan entre 12 (año 2001) y casi 39 (año 2020), siendo el promedio del período 24,34. De nuevo la tendencia general de la tasa de mortalidad es ascendente.

La tasa en Cantabria oscila entre 9 y 44, aunque la curva ajustada no muestra esos valores tan elevados. La media del período ha sido de 21.66/100000 muertes por enfermedad hipertensiva en las mujeres cántabras.

En Canarias el eje de ordenadas es más estrecho y toma valores menores que en los casos anteriores, ya que ahora se trata de una comunidad de las que menor tasa de mortalidad por hipertensión ha tenido en los años 2000-2020. Aun así, la tendencia general es creciente. La tasa de mortalidad para el período estudiado se ha situado entre 14 y 28.

En Madrid, a pesar de ser la comunidad autónoma dónde la tasa de mortalidad en mujeres por hipertensión es más baja durante el período, un 18.75/100000 vuelve a aparecer un salto en torno al año 2010 y como en los gráficos anteriores, la tendencia general es creciente.

En el eje de ordenadas, que antes llegaba a alcanzar valores de 60, ahora la variable toma el 30 como valor máximo.

Explorando las observaciones discretas de estas 10 comunidades autónomas (valores más extremos respecto a más y menos tasa) y comparando entre ellas, se puede observar que las dos comunidades con mayor tasa bruta/100000 habitantes de muerte por diabetes en mujeres,

Castilla -León y Asturias, también son las que tienen una tasa media más alta de mortalidad por hipertensión durante todo el periodo.

Algo similar ocurre respecto a las comunidades que tienen menor tasa de mortalidad por diabetes, también la tienen por hipertensión.

Sexo	media	min	maximo	mediana	Tasa Diabetes 2020	Esperanza vida año 2020
Castilla-LeónFemenino	40.1868381	19.3946	67.1189	33.8366	48.299965	85,45
AsturiasFemenino	39.1603857	20.8907	59.6037	33.2504	37.346653	84,98
GaliciaFemenino	32.597219	18.0421	52.8558	26.9632	22.273901	86,22
La RiojaFemenino	30.0846571	15.0038	49.3019	31.9561	25.562372	85,46
País VascoFemenino	29.9196048	17.7542	40.9704	30.979	23.272606	85,97
AragónFemenino	29.0616429	14.3034	52.0595	25.7358	34.573479	85,07
CataluñaFemenino	28.5138762	17.3651	38.7386	29.3596	25.672293	84,98
BalearesFemenino	27.7793667	14.9166	42.3111	25.4976	18.447084	85,86
Castilla-ManchaFemenino	27.4621762	16.1108	39.0569	23.484	30.369118	84,02
C.ValencianaFemenino	27.0425429	14.7545	42.7876	27.8697	32.540485	84,95
ExtremaduraFemenino	25.8736048	14.5915	50.2092	22.1778	35.408707	84,60
AndalucíaFemenino	25.5316762	15.7492	38.2921	24.2315	25.49707	84,24
NavarraFemenino	24.3424	12.2122	38.793	22.6244	19.847595	86,01
MurciaFemenino	23.3642667	13.0458	43.4977	20.8063	29.97101	85,01
CantabriaFemenino	21.6570333	9.5025	44.5479	18.5622	28.135519	85,61
CanariasFemenino	20.1803524	13.9732	28.2122	19.8329	19.245829	85,09
MadridFemenino	18.7531952	13.3074	25.8186	15.5217	11.767361	85,05

Tabla 16. Tasa mortalidad por diabetes en 2020 frente a tasa media de mortalidad por hipertensión frente a esperanza de vida en 2020 para mujeres.

Según la Tabla 16, Canarias y Madrid, con la menor media de tasa de defunciones por presión arterial alta para mujeres, tienen la menor tasa de defunciones por diabetes para mujeres.

La esperanza de vida de las comunidades para ellas oscila entre 84.02 de Castilla-la Mancha y 86,22 en Galicia para el año 2020, siendo esta última la tercera con mayor mortalidad por hipertensión, no así para la diabetes.

- Expresión matemática de la representación funcional de la curva media.

Dado un conjunto de curvas $x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t)$ se define la curva media como

$$\bar{x}(t) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i(t), \text{ en nuestro caso, } n = 38 \text{ duplas CCAA\&sexo } \bar{x} = \frac{1}{38} \sum_{i=1}^{38} x_i(t)$$

En términos de las funciones básicas:

$$\bar{x}(t) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i(t) = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^p a_{ij} \phi_j(t) = \sum_{j=1}^p \bar{a}_j \phi_j(t) \text{ donde } \bar{a}_j = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n a_{ij} \text{ así la función media quedaría determinada por sus coeficientes básicos.}$$

$$\bar{x}(t) = \sum_{j=1}^p \bar{a}_j \phi_j(t) = \sum_{j=1}^4 \bar{a}_j \phi_j(t) = 15.9977\phi_1(t) - 5.4211\phi_2(t) + 55.3235\phi_3(t) + 8.6354\phi_4(t)$$

Vector de coeficientes básicos de la curva media.

La función media queda determinada por sus coeficientes básicos.

El gráfico de la curva media muestra la media funcional obtenida como el promedio de las curvas. Los límites de confianza para la media se calculan puntualmente como la media +/- dos veces la desviación estándar.

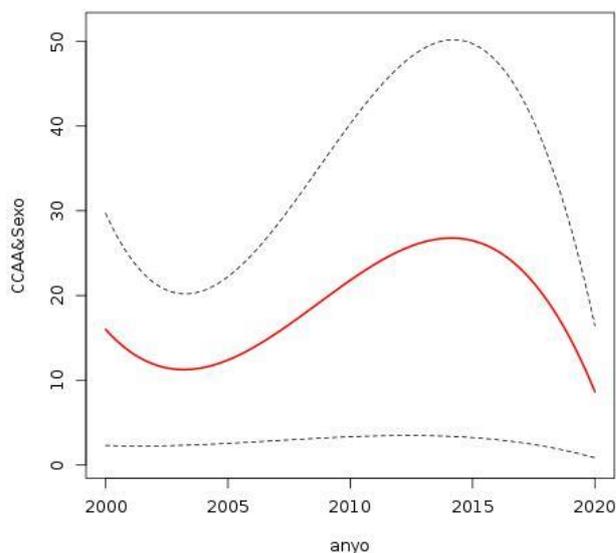


Ilustración 19. Gráfico de la curva media: media funcional obtenida como el promedio de las curvas.

En la Ilustración 19 se puede observar como para el conjunto de las 38 parejas CCAA+sexo la media funcional está situada en la banda 10-20 (tasa/100000 mortalidad por hipertensión), y como los límites de confianza se amplían a partir del año 2010. Poco antes de 2015, el límite superior muestra un máximo, lo que indica que varias CCAA se han alejado más de la media en ese momento. Al final del gráfico las bandas de confianza empiezan a estrecharse.

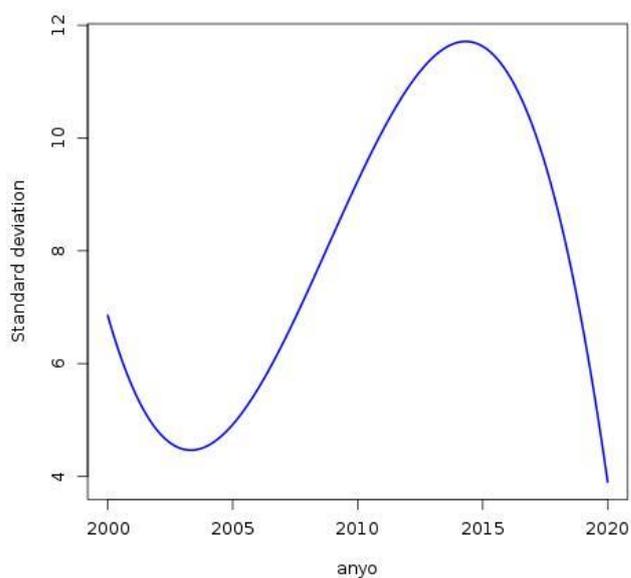


Ilustración 20. Desviación estándar de las curvas de muestra en puntos entre las repeticiones.

En la Ilustración 20 se muestra que la mayor variabilidad y disparidad respecto a la tasa de mortalidad por hipertensión en las 38 parejas CCAA&sexo se da en torno al año 2014, siendo los datos de todas las duplas más similares en torno al año 2003 y al final del periodo.

La función de correlación bivariada resume la dependencia entre diferentes valores de argumentos y viene dada por una superficie sobre el plano de posibles pares de tiempos.

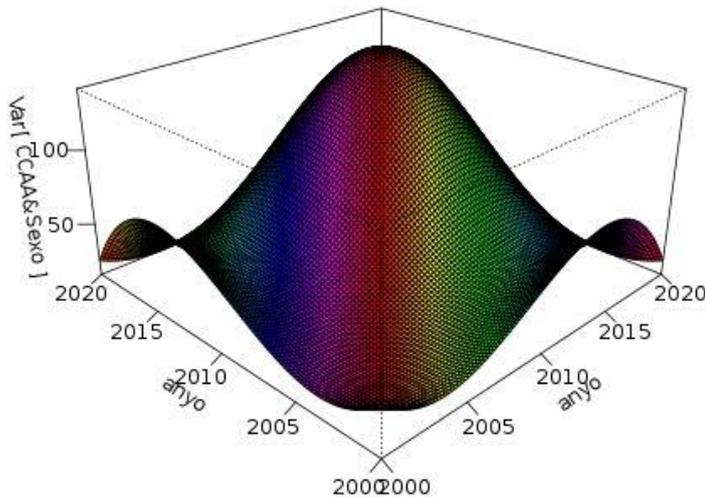


Ilustración 21. Función de correlación bivariada.

Dadas las curvas $x_1(t)$, $x_2(t)$, \dots , $x_n(t)$ con función media $x(t)$ se define la superficie de covarianza y a partir de ella la superficie de correlaciones.

En la Ilustración 21 se evidencia también como en torno al año 2010 la función crece muchísimo, hasta el año 2015. El punto máximo es donde existe mayor covarianza.

Las bases también podrían haberse construido utilizando Fourier en lugar de B-Splines. Generalmente las bases de funciones trigonométricas de Fourier son utilizadas cuando las trayectorias a estimar son regulares y periódicas, sin embargo, presentan inconvenientes cuando se sospecha que existe algún grado de discontinuidad en las trayectorias a aproximar. Cuando las observaciones discretas son muy próximas a cero, los datos ajustan mal a una función que está basada en senos y cosenos

Si se desea saber cómo influye la evolución anual de la tasa de mortalidad por hipertensión en la tasa de mortalidad por diabetes, habría que ajustar un modelo de regresión lineal funcional que tenga como variable respuesta la tasa de mortalidad por diabetes y como variable funcional explicativa la evolución anual de la tasa de mortalidad por hipertensión.

Para ello, en StatFDA, además del fichero de datos de hipertensión con el que se ha trabajado hasta ahora, se ha de añadir un nuevo fichero con la respuesta de regresión lineal, con 38 filas y 1 columna, con la tasa de diabetes.

La tasa de mortalidad media para todos los años y todas las comunidades autónomas en hombres es 19'78/100000 muertes por diabetes, frente a 27.70 en mujeres. Utilizaré la media de los 21 años para cada tándem CCAA&sexo.

La variable respuesta es escalar, la variable explicativa es funcional.

Variable explicativa ($x_1(t)$, $x_2(t)$, ..., $x_n(t)$): evolución anual de la tasa de mortalidad por hipertensión durante el periodo 2000-2020.

Variable respuesta (y_1 , ..., y_n): tasa de mortalidad por diabetes.

$$y_i = \alpha + \int_t x_i(t) \beta(t) dt$$

Hay que estimar los parámetros $\hat{\alpha}$ y $\hat{\beta}(t)$.

→ La tabla del modelo de regresión lineal (no funcional) asociado ajustado.

Para seguir trabajando los datos tal como he venido haciendo hasta ahora, utilizando una base de B-spline cúbicos de dimensión 4 para la aproximación funcional de las curvas, el ACP funcional arroja que la variabilidad explicada que obtengo es la siguiente:

Percentages of explained variances			
	Variance % Exp.	Var % Cum.	Exp. Var
Comp.1	2.66E+02	99.2	99.2
Comp.2	2.02E+00	0.8	100
Comp.3	2.01E-03	0	100
Comp.4	1.74E-07	0	100

Tabla 17. Varianzas explicadas por los componentes principales calculados como los valores propios de la función de covarianza muestral con dimensión de la base 4.

En la Tabla 17 se aprecia que sólo la primera componente ya recoge un 99.2 % de la variabilidad explicada.

El total de la variabilidad se explicaría con las 2 primeras componentes principales.

Si se selecciona 7 como dimensión de la base, se generan 7 componentes principales:

Percentages of explained variances			
	Variance % Exp.	Var % Cum.	Exp. Var
Comp.1	1497.001563	91.7	91.7
Comp.2	55.323014	3.4	95.1
Comp.3	46.104603	2.8	97.9
Comp.4	18.752708	1.1	99
Comp.5	8.950527	0.5	99.5
Comp.6	5.440262	0.3	99.8
Comp.7	1.370064	0.1	99.9

Tabla 18. Varianzas explicadas por los componentes principales calculados como los valores propios de la función de covarianza muestral con dimensión de la base 7.

Según la Tabla 18, sólo las dos primeras ya explicarían más del 95% de la variabilidad. No aportaría tener una base de mayor dimensión.

Considerando la dimensión de la base 4, el gráfico de codo de la Ilustración 22 quedaría así:

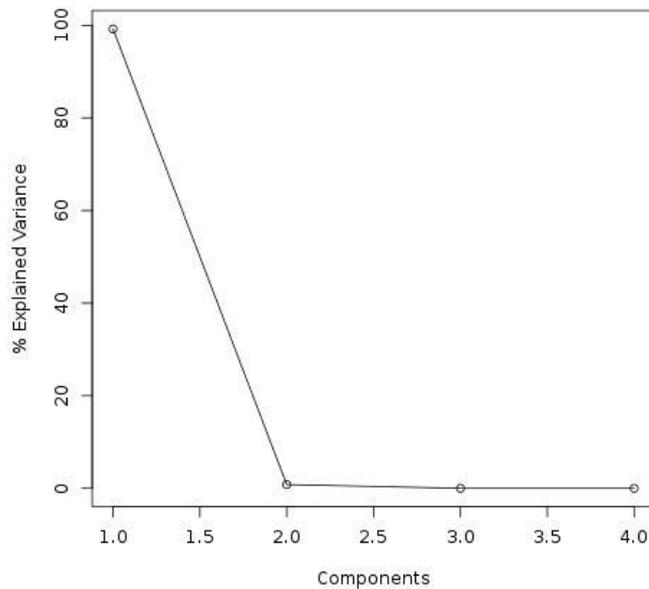


Ilustración 22. Gráfico de codo.

Produciéndose el punto de inflexión en la 2ª componente, ya que la primera explica prácticamente la totalidad de la variabilidad explicada.

Si añadimos la variable respuesta escalar “tasa media de mortalidad por diabetes” durante el periodo 2000-2021, veremos cómo influye la tasa de mortalidad por hipertensión en la tasa media de mortalidad por diabetes.

Para ello se puede ajustar un modelo de regresión lineal funcional que tenga como variable respuesta la tasa media de mortalidad por diabetes y como variable funcional explicativa la tasa de mortalidad por hipertensión.

El modelo lineal funcional con respuesta escalar y predictor funcional se estima como un modelo de regresión lineal para la respuesta escalar sobre el número de componentes principales seleccionados. Hemos comprobado que seleccionando 4 componentes principales con dimensión de la base 4 queda explicada la totalidad de la variabilidad.

La Tabla 19 muestra un resumen de los parámetros estimados en términos de los componentes principales seleccionados y su significación estadística

Modelo lineal ajustado					
Call:	lm(formula = RespuestaLin ~ ., data = DataFrameLineal)				
Residuals:	Min	1Q	Median	3Q	Max
	-10.956	-3.321	-1.2	3.045	15.544
Coefficients:					
	Estimate	Error estándar	valor t	t	Pr(> t)
(Intercept)	23.74106	0.93527	25.384	<	2.00E-16 ***
Comp.	1'	-0.25553	0.05737	-4.454	9.12E-05 ***
Comp.	2'	0.93426	0.6582	1.419	0.165
Comp.	3'	-7.88216	20.84782	-0.378	0.708
Comp.	4'	-766.19677	2243.98239	-0.341	0.735

Signif.	codes:	<0.001 '***'	0.001 '**'	0.01 '*'	0.05 '.'
error estándar residual	5.765	33 grados de libertad			
R cuadrado múltiple	0.4012	R cuadrado ajustado	0.3287		
F-statistic:	5.528	4 y 33 grados de libertad	p-valor: 0.00161		

Tabla 19. Tabla de parámetros estimados del modelo ajustado de Regresión lineal funcional.

Sólo son significativos con $\alpha < 0.05$ el término independiente y la primera componente principal.

El coeficiente de determinación $R^2=0.4012$ quiere decir que el modelo de regresión lineal funcional explica poco más del 40% de la variable respuesta o dependiente, por lo que el ajuste no es bueno. A R y R^2 les repercute mucho el tamaño muestral, para corregir ese sesgo se calcula el R cuadrado ajustado, que es del 32'87%. Algo menos de un 33% de la variabilidad en la tasa de mortalidad por diabetes queda explicada por la tasa de mortalidad por hipertensión.

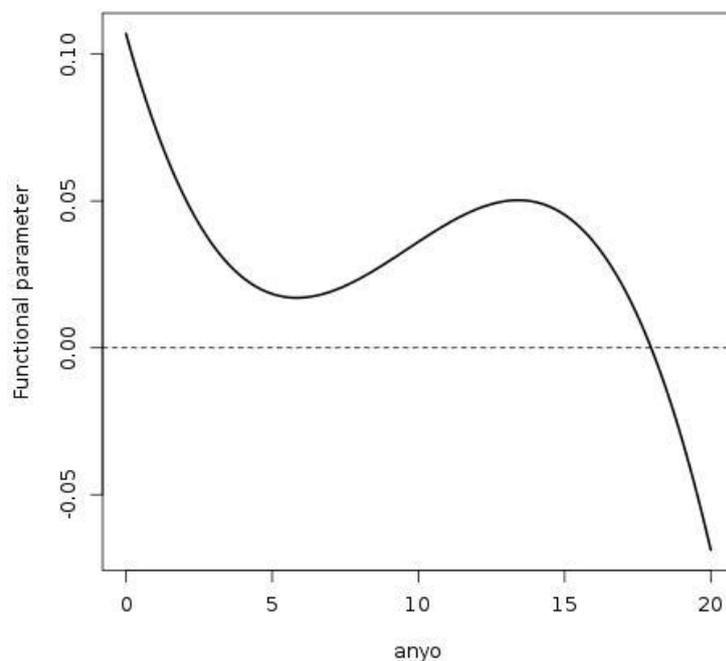


Ilustración 23. Gráfico de la función de coeficiente de regresión del modelo lineal funcional.

En la Ilustración 23 que representa la función parámetro muestra un β más alto en el primer instante temporal, el año 2000, mientras que el más bajo se encuentra al final del periodo estudiado. Hay un mínimo local en torno al año 2005 y un máximo local en torno al año 2014.

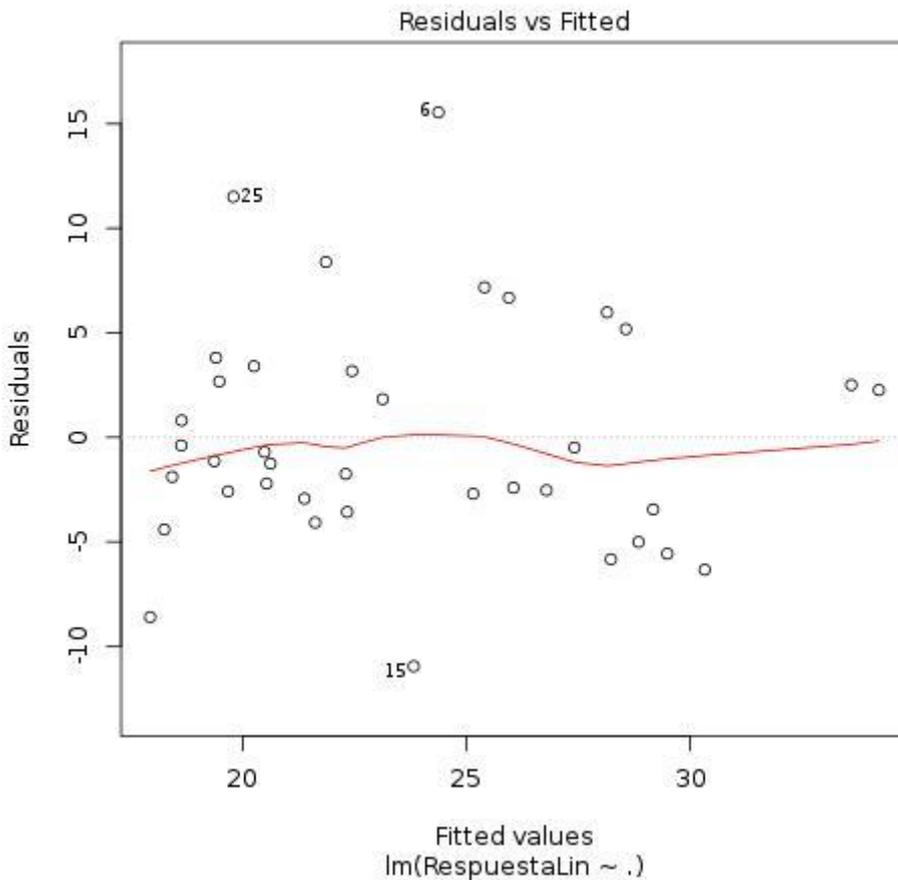


Ilustración 24. Gráficos de residuos frente a valores ajustados.

La Ilustración 24 muestra los residuos en el eje Y y los valores ajustados en el eje X.

Los puntos 25, 6 y 15 son valores atípicos. Se puede intuir que los puntos 25 y 6 corresponden una tasa media de mortalidad por diabetes más alta que el resto, mientras que el 15 sería más baja que el resto.

Por semejanza con la regresión lineal multivariante, podría dejarse sólo la primera componente principal, puesto que junto con el término independiente ha sido la única significativa del modelo de regresión lineal (no funcional) asociado ajustado.

Discusión.

El objetivo principal de este proyecto ha sido medir la tasa de mortalidad por hipertensión diferenciando por sexos entre las 17 comunidades autónomas españolas entre los años 2000-2020, considerando algunas variables relacionadas como la tasa de mortalidad por diabetes y la esperanza de vida al nacer en cada CCAA.

Para ello se han utilizado los datos disponibles en la página del Instituto de Salud Carlos III, puesto que tras indagar para intentar extraer datos de otras páginas no he encontrado datos abiertos que permitieran realizar un estudio longitudinal o transversal.

Uno de los principales conflictos a la hora de desarrollar éste trabajo ha sido ese: la no disponibilidad de datos abiertos y en el caso de haberlos, que el registro no se haga de forma sistemática en el tiempo.

Parece interesante que en un futuro pueda facilitarse el acceso a datos sanitarios en abierto para poder continuar con éste proyecto de investigación.

Debido a la falta de datos en abierto, se ha optado por analizar los datos de las CCAA de España, ya que estos sí tenían continuidad temporal y había disponible en la base de datos otras morbilidades asociadas como la tasa mortalidad por diabetes, ya que la presencia de una se encuentra frecuentemente asociada a la presencia de la otra.

La idea primera de este trabajo era comparar las tasas de hipertensión entre los países de la Unión Europea, lo que no ha sido posible por no encontrar datos en abierto.

Dentro de España, tampoco se han encontrado datos libres para poder hacer un estudio de correlación entre hipertensión y sus factores de riesgo asociados, más allá de la diabetes. Hubiera sido interesante encontrar series temporales que recogieran tabaquismo, sedentarismo, índice de masa corporal, obesidad, alcoholismo, así como datos por grupos de edad y sexo.

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas por sexos, siendo la tasa mortalidad por hipertensión superior para mujeres en todas las comunidades autónomas.

También se han encontrado diferencias significativas entre comunidades, liderando la mortalidad por hipertensión Asturias, Castilla-León, Galicia y La Rioja mientras que Madrid tiene la menor tasa de mortalidad por hipertensión.

Un 56.9 % de la varianza de la hipertensión es explicada por la diabetes y la esperanza de vida de cada CCAA.

Sería interesante conocer si en torno a los años 2014-2015 hubo alguna intervención para la salud concienciando sobre las consecuencias de la hipertensión alta o un cambio a la hora de registrar los datos, puesto que el ADF muestra una tendencia creciente hasta ese momento y a partir de ahí las curvas son descendentes para todas las comunidades.

Es algo curioso como parece haber un punto de inflexión a mitad del periodo, se desconoce si hubo un infraregistro anterior a esa fecha, un cambio de criterio a la hora de contabilizar las muertes o cambios en los hábitos poblacionales.

El análisis de datos funcionales puede ser muy útil para estudiar la evolución de prevalencia de variables de salud en el tiempo.

En España hay un sistema sanitario diferente en cada comunidad autónoma, la desigualdad en tema sanitario puede deberse a diversos factores como listas de espera, recursos humanos

disponibles en sanidad e incluso la desigualdad entre regiones a nivel económico. Una de las limitaciones de éste estudio es no haber profundizado en las características de cada región como ratio de médicos por paciente, ingreso medio de los habitantes, intervenciones en educación para la salud que se realizan por regiones. Se ha considerado la esperanza media de vida en cada comunidad por si hay regiones mucho más envejecidas que otras. Con vistas a profundizar en el tema, podría ser interesante ampliar esta información, así como trabajar con grupos etarios de pacientes.

Cómo futura línea de investigación para seguir trabajando éste proyecto, sería interesante profundizar en la diferencia de las tasas de mortalidad por hipertensión entre comunidades autónomas, ya que cada una tiene un sistema sanitario distinto, y si dichas diferencias pueden estar justificadas, por un lado, en las diferencias poblacionales, cómo la distribución etaria en cada comunidad autónoma y por otro, en las diferencias inherentes al propio sistema sanitario, cómo son recursos económicos que percibe cada comunidad, recursos humanos como el ratio de profesionales sanitarios en atención primaria por habitante, ya que ellos son los primeros que detectan la hipertensión en pacientes(25,26). También es importante tener en cuenta el coste sanitario de la hipertensión arterial (27), se calcula que el 80% del gasto sanitario autonómico se destina a enfermedades crónicas no transmisibles como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión, insuficiencia cardíaca y diabetes (28).

También sería interesante promover experiencias en Educación para la Salud (EpS), bien presenciales, bien a través de herramientas educativas tecnológicas (29,30), dónde los propios pacientes sean parte activa y conozcan más sobre esta enfermedad (31), cuyos síntomas son invisibles(4) y hacer hincapié en el control de la tensión arterial y la adherencia terapéutica de los pacientes al tratamiento farmacológico (32,33).

En lo referente a las diferencias entre sexo, habría que seguir profundizando porque las mujeres mueren más por enfermedades crónicas no transmisibles como diabetes o hipertensión y como el infradiagnóstico por sexo puede influir en ello(34), como se ha abordado en el 44º congreso nacional la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (Semergen) (22), uno de los motivos puede ser que el rol de cuidadora de familiares dependientes aún recae mayoritariamente sobre las mujeres (35-37), relegando a un segundo plano el autocuidado y repercutiendo esto en peor salud, otro motivo puede ser la existencia de ciertas diferencias fisiopatológicas con el hombre (38,39). Además, aunque en la edad adulta la prevalencia de HTA sea mayor en los hombres, esta situación se revierte en la vejez y afecta más a las mujeres añosas (40). Existe un sesgo de género en la atención a los pacientes según el sexo que lleva a una situación de desigualdad (33) a la hora de recibir atención sanitaria y que hay que seguir trabajando para llegar a suprimir.

Conclusiones.

- La tasa de mortalidad por hipertensión se duplica en las mujeres respecto a los hombres.
- Existen diferencias significativas entre las distintas comunidades autónomas. Asturias, Castilla -León y Cantabria tienen más mortalidad por hipertensión respecto a otras CCAA, siendo Madrid la que más difiere del resto con menor porcentaje de mortalidad por hipertensión.
- El sexo masculino tiene menor tasa de mortalidad por hipertensión que el sexo femenino para cualquier comunidad autónoma.

- Un 56.9 % de la varianza de la hipertensión es explicada por la diabetes y la esperanza de vida de cada CCAA.
- Las dos comunidades con mayor tasa bruta/100000 habitantes de muerte por diabetes en mujeres, Castilla -León y Asturias, también son las que tienen una tasa media más alta de mortalidad por hipertensión durante todo el periodo.
- Según el ADF, a partir del año 2010, la tendencia de la tasa de mortalidad por hipertensión es ascendente, alcanzando la mayor variabilidad y disparidad en torno al periodo 2014-2015, volviendo a descender al final del periodo de estudio.
- Según el modelo de regresión funcional, menos de un 33% de la tasa de mortalidad por diabetes quedaría explicada por la tasa de mortalidad por hipertensión.
- Las comunidades donde más fallecimientos se producen por hipertensión para mujeres, son también donde más fallecimientos hay por diabetes para el sexo femenino.

Bibliografía.

(1) Hall JE, Guyton AC. Tratado de fisiología médica. 2011.

(2) M,Whelton PK FAU - Carey, Robert, S,Carey RM FAU - Aronow, Wilbert, Jr,Aronow WS FAU - Casey, Donald E., Casey DE Jr FAU - Collins, Karen,J., Cheryl,Collins KJ FAU - Dennison Himmelfarb, Dennison Himmelfarb C FAU - DePalma, Sondra,M., et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension (Dallas, Tex.: 1979) JID - 7906255 (0194-911).

(3) Williams B FAU - Mancia, Giuseppe, Mancia G FAU - Spiering, Wilko, Spiering W FAU - Agabiti Rosei, Enrico, Agabiti Rosei E FAU - Azizi, Michel, Azizi M FAU - Burnier, Michel, Burnier M FAU - Clement, Denis,L., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European heart journal JID - 8006263 (0195-668).

(4) Gómez JF, Camacho PA, López-López J, López-Jaramillo P. Control y tratamiento de la hipertensión arterial: Programa 20-20. Revista Colombiana de Cardiología 2019 March–April 2019;26(2):99-106.

(5) Ryden L, Ferrannini G, Mellbin L. Risk factor reduction in type 2 diabetes demands a multifactorial approach. European Journal of Preventive Cardiology 2019;26(2_suppl):81-91.

(6) World Health Organization. A global brief on hypertension : Silent Killer, Global Public Health Crisis: World Health day 2013 [Internet]. World Health Organization. . Available at: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/a-global-brief-on-hypertension-silent-killer-global-public-health-crisis-world-health-day-2013>.

(7) Bloch MJ. Worldwide prevalence of hypertension exceeds 1.3 billion. Journal of the American Society of Hypertension 2016 October 2016;10(10):753-754.

(8) Zhou B, Carrillo-Larco RM, Danaei G, Riley LM, Paciorek CJ, Stevens GA, et al. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a

pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. The Lancet 2021;398(10304):957-980.

(9) Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. The Lancet 2005 15 January 2005;365(9455):217-223.

(10) Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, Prieto MA, Bordiú E, Calle A, et al. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es. Revista Española de Cardiología 2016 June 2016;69(6):572-578.

(11) Narkiewicz K FAU - Oparil, Suzanne, Oparil S FAU - Kjeldsen, Sverre, Kjeldsen S FAU - Hedner, Thomas, Hedner T, Press B. Benefits of hypertension management in diabetes: an opportunity not to be missed. Blood pressure JID - 9301454 .

(12) de Burgos-Lunar C, Jiménez-García R, Salinero-Fort MA, Gómez-Campelo P, Gil A, Abánades-Herranz JC, et al. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment and control in an adult type 2 diabetes Spanish population between 2003 and 2009. PloS one JID - 101285081 .

(13) Vallejo OG, Lozano JV, Vegazo O, Javier Jiménez Jiménez F, Llisterri Caro JL, Redón J. Control de la presión arterial de los pacientes diabéticos en el ámbito de atención primaria. Estudio DIAPA. Medicina Clínica .

(14) Choo EH, Ihm S, Lim S, Chang K, Seung K. A simple screening score for undiagnosed hypertension. Int J Cardiol 2014 04/01; 2023/01;172(3):e465-e467.

(15) Wall HK, Hannan JA, Wright JS, JAMA. Patients with undiagnosed hypertension: hiding in plain sight. JAMA JID - 7501160 .

(16) Llisterri Caro J,L., Rodríguez Roca G,C., Alonso Moreno F,J., Banegas Banegas J,R., González-Segura Alsina D, Lou Arnal S, et al. Control de la presión arterial en la población hipertensa española atendida en atención primaria. Estudio PRESCAP 2006. Medicina Clínica 2003;120(14):681-687.

(17) Pathak A, Poulter NR, Kavanagh M, Kreutz R, Burnier M, Am JCD. Improving the Management of Hypertension by Tackling Awareness, Adherence, and Clinical Inertia: A Symposium Report. American journal of cardiovascular drugs : drugs, devices, and other interventions JID - 100967755 (1179-187).

(18) Gullón P, Díez J, Cainzos-Achirica M, Franco M, Bilal U. Social inequities in cardiovascular risk factors in women and men by autonomous regions in Spain. Gaceta Sanitaria 2021 July–August 2021;35(4):326-332.

(19) Haeberer M, León-Gómez I, Pérez-Gómez B, Tellez-Plaza M, Rodríguez-Artalejo F, Galán I. Desigualdades sociales en la mortalidad cardiovascular en España desde una perspectiva interseccional. Revista Española de Cardiología 2020;73(4):282-289.

(20) MiquelÀiz E, Lostao L, Reques L, Santos JM, Calle ME, Regidor E. Desigualdades en mortalidad total y por causa de muerte según el nivel de estudios en Navarra: hallazgos de un estudio longitudinal 2001-2008. Revista Española de Salud Pública 2015;89(3):295-306.

- (21) SEMERGEN Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria. **Muchas enfermedades se manifiestan de modo distinto en hombres y mujeres por lo que es necesario estudiar y abordar las enfermedades de la mujer desde una perspectiva de género.** 2022; Available at: <https://semergen.es/?seccion=sociedad&subSeccion=detalleNoticia&idN=1336>.
- (22) Redacción Médica. La falta de "perspectiva de género" en consulta infradiagnostica a la mujer. 2022; Available at: <https://www.redaccionmedica.com/secciones/medicina-familiar-y-comunitaria/la-falta-de-perspectiva-de-genero-en-consulta-infradiagnostica-a-la-mujer-9441>. Accessed 01/23, 2023.
- (23) Aldasoro E, Calvo M, Esnaola S, de Saracho IH, Alonso E, Audicana C, et al. Diferencias de género en el tratamiento de revascularización precoz del infarto agudo de miocardio. *Medicina Clínica* 2007;128(3):81-85.
- (24) Ferguson CJ. *An effect size primer: a guide for clinicians and researchers.* 2016.
- (25) Sicras-Mainar A, Velasco-Velasco S, Navarro-Artieda R. Perfil de comorbilidad, grado de control, uso de recursos sanitarios y presencia de evento cardiovascular en sujetos con hipertensión arterial en el ámbito de la atención primaria de salud. *Hipertensión y Riesgo Vascular* 2009 September–October 2009;26(5):201-212.
- (26) Banegas Banegas JR. Epidemiología de la hipertensión arterial en España. Situación actual y perspectivas. *Hipertensión* 2005 December 2005;22(9):353-362.
- (27) Sicras-Mainar A, Navarro-Artieda R. Coste de la hipertensión arterial según grados de morbilidad en atención primaria. *Medicina Clínica* 2009 5 September 2009;133(8):290-295.
- (28) Blanco Río M. *Determinantes socioeconomicos de las enfermedades no trasmisibles y su impacto económico en el Sistema Nacional de Salud.* 2020.
- (29) Molina-de Salazar DI, Botero-Baena SM, Esparza-Albornoz AS, Barrera C, Morales N, Holguin MC, et al. Tecnologías de la información y la comunicación como herramienta educativa en pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles en una IPS de la ciudad de Manizales. *Medicas UIS* 2016;29(2):59-70.
- (30) Sánchez Peinador C, Torras Borrell J, Castillo Moraga MJ, Egocheaga Cabello MI, Rodríguez Villalón X, Turégano Yedro M, et al. Optimización del control telemático de la presión arterial en atención primaria en España (Iniciativa Óptima): resultados de un estudio Delphi. *Atención Primaria* 2022 July 2022;54(7):102353.
- (31) Quiroz-Mora CA, Serrato-Ramírez DM, Bergonzoli-Peláez G. Factores asociados con la adherencia a la actividad física en pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles. *Revista de Salud Pública* 2018;20:460-464.
- (32) Pareja-Martínez E, Esquivel-Prados E, Martínez-Martínez F, García-Corpas JP. Relación entre el control de la presión arterial y la adherencia al tratamiento medida mediante el sistema de receta XXI en Granada (España). *Ars Pharmaceutica (Internet)* 2022;63(1):56-71.
- (33) Arias SV. *Recomendaciones para la práctica del enfoque de género en programas de salud.* : Observatorio de Salud de la Mujer; 2008.

- (34) Iglesias Carrillo X. El cristal con que se mira. 2020.
- (35) del-Pino-Casado R, López-Martínez C, Serrano-Ortega N, Pastor-Bravo M, Parra-Anguita L. Obligation and negative consequences in primary caregivers of dependent older relatives. PLOS ONE 2018 09/07;13(9):e0203790.
- (36) Rico-Blázquez M, Quesada-Cubo V, Polentinos-Castro E, Sánchez-Ruano R, Rayo-Gómez MÁ, del Cura-González I, et al. Health-related quality of life in caregivers of community-dwelling individuals with disabilities or chronic conditions. A gender-differentiated analysis in a cross-sectional study. BMC Nursing 2022 03/29;21(1):69.
- (37) Larrañaga I, Martín U, Bacigalupe A, Begiristain JM, Valderrama MJ, Arregi B. Puntualizaciones sobre las desigualdades de género en salud y calidad de vida en el cuidado informal. Gaceta Sanitaria 2009;23:566-567.
- (38) Urrea JK. Hipertensión arterial en la mujer. Revista Colombiana de Cardiología 2018 January 2018;25:13-20.
- (39) Tagle R, Acevedo M, Valdés G. Hipertensión arterial en la mujer adulta. Revista médica de Chile 2013;141(2):237-247.
- (40) Gijón-Conde T, Graciani A, Banegas JR. Demografía y características clínicas de la hipertensión resistente en 6.292 pacientes en atención primaria. Revista Española de Cardiología 2014 April 2014;67(4):270-276.