
Contenido

Capítulo 1

| | |
|--|----------|
| Introducción a la investigación médica | 1 |
| 1.1 Campo de la bioestadística y la epidemiología | 1 |
| 1.2 Bioestadística en medicina | 2 |
| 1.2.1 Evaluación de la bibliografía médica | 2 |
| 1.2.2 Aplicación de resultados de estudios al cuidado del paciente | 3 |
| 1.3 Diseño de este libro | 4 |
| 1.4 Organización de este libro | 5 |

Capítulo 2

| | |
|--|----------|
| Planes de estudio en investigación médica | 7 |
| 2.1 Clasificación de planes de estudio | 7 |
| 2.2 Estudios de observación | 8 |
| 2.2.1 Estudios de casos en serie | 8 |
| 2.2.2 Estudios de caso-control | 8 |
| 2.2.3 Estudios transversales | 10 |
| 2.2.4 Estudios cohorte | 10 |
| 2.3 Estudios experimentales o pruebas clínicas | 13 |
| 2.3.1 Pruebas con controles concurrentes independientes | 14 |
| 2.3.2 Pruebas clínicas con autocontroles | 15 |
| 2.3.3 Estudios cruzados | 15 |
| 2.3.4 Pruebas con controles externos | 16 |
| 2.3.5 Estudios no controlados | 16 |
| 2.4 Ventajas y desventajas de planes de estudio diferentes | 16 |
| 2.4.1 Ventajas y desventajas de las pruebas clínicas | 17 |
| 2.4.2 Ventajas y desventajas de estudios cohorte | 18 |
| 2.4.3 Ventajas y desventajas de estudios de caso-control | 18 |
| 2.4.4 Ventajas y desventajas de estudios transversales | 19 |
| 2.4.5 Ventajas y desventajas de estudios de casos en serie | 20 |
| 2.5 Resumen | 20 |
| Ejercicios | 20 |

Capítulo 3

| | |
|---|-----------|
| Exploración y presentación de datos | 23 |
| Planteamiento de problemas | 23 |
| 3.1 Propósito del capítulo | 24 |
| 3.2 Escalas de medición | 24 |
| 3.2.1 Escalas nominales | 24 |
| 3.2.2 Escalas ordinales | 24 |
| 3.2.3 Escalas numéricas | 25 |
| 3.3 Cuadros y gráficas para datos nominales y ordinales | 25 |
| 3.4 Cuadros y gráficas para datos numéricos | 26 |
| 3.4.1 Gráficas de tronco y hoja | 26 |
| 3.4.2 Tablas de frecuencia | 29 |

| | | | | | |
|-------|---|----|-----|---|----|
| 3.4.3 | Histogramas, gráficas de caja y línea y polígonos de frecuencia . . . | 30 | 3.7 | Programas de computadora que producen tablas y gráficas | 36 |
| 3.5 | Gráficas para dos características | 32 | 3.8 | Resumen | 41 |
| 3.6 | Ejemplos de tablas y gráficas erróneas . . . | 34 | | Ejercicios | 43 |

Capítulo 4

| | |
|--|-----------|
| Resumen de datos en investigación médica | 49 |
| Planteamiento de problemas | 49 |
| 4.1 Propósito del capítulo | 50 |
| 4.2 Medidas de la media (tendencia central) . . . | 50 |
| 4.2.1 Cálculo de las medidas de tendencia central | 51 |
| 4.2.2 Uso de las medidas de tendencia central | 52 |
| 4.3 Medidas de dispersión (extensión) | 53 |
| 4.3.1 Medidas que calculan la dispersión | 53 |
| 4.3.2 Uso de las diferentes medidas de dispersión | 57 |
| 4.4 Medidas para usar con datos nominales . . . | 57 |
| 4.4.1 Formas de medir datos nominales . . . | 57 |
| 4.4.2 Índices de estadísticas vitales | 58 |
| 4.4.3 Ajuste de índices | 60 |
| 4.5 Medidas para describir relaciones entre dos características | 61 |
| 4.5.1 Relación entre dos características numéricas | 61 |
| 4.5.2 Interpretación de coeficientes de correlación | 62 |
| 4.5.3 Relación entre dos características ordinales | 64 |
| 4.5.4 Relación entre dos características nominales | 64 |
| 4.6 Variación en los datos | 65 |
| 4.6.1 Factores que pueden causar variación en las observaciones clínicas | 66 |
| 4.6.2 Formas de determinar la confiabilidad de las mediciones . . . | 67 |
| 4.7 Programas computadorizados que resumen datos | 68 |
| 4.8 Resumen | 69 |
| Ejercicios | 71 |

Capítulo 5

| | |
|---|-----------|
| Probabilidad, muestreo y distribuciones de probabilidad | 73 |
| Planteamiento de problemas | 73 |
| 5.1 Propósito del capítulo | 75 |
| 5.2 Significado del término probabilidad | 75 |
| 5.3 Definiciones y reglas básicas de probabilidad | 76 |
| 5.3.1 Definiciones básicas en probabilidad | 76 |
| 5.3.2 Eventos mutuamente excluyentes y reglas de adición | 77 |
| 5.3.3 Eventos independientes y la regla de multiplicación | 77 |
| 5.3.4 Eventos no independientes o condicionales y modificación de la regla de multiplicar | 77 |
| 5.3.5 Eventos que no se excluyen en forma mutua y regla de adición modificada | 78 |
| 5.3.6 Resumen de reglas y una extensión | 78 |
| 5.3.7 Comentario sobre terminología | 79 |
| 5.4 Poblaciones y muestras | 79 |
| 5.4.1 Razones para muestrear | 80 |
| 5.4.2 Métodos de muestreo | 80 |
| 5.4.3 Parámetros de población y estadísticas de las muestras | 84 |
| 5.5 Variables aleatorias y distribuciones de probabilidad | 84 |
| 5.5.1 Distribución binomial | 84 |
| 5.5.2 Distribución de Poisson | 87 |
| 5.5.3 Distribución normal (de Gauss) | 87 |
| 5.6 Resumen | 90 |
| Ejercicios | 92 |

Capítulo 6

| | |
|--|-----------|
| Obtención de inferencias a partir de los datos | 95 |
| Planteamiento de problemas | 95 |
| 6.1 Propósito del capítulo | 96 |
| 6.2 Distribuciones de la población y distribución de muestreo o muestral de la media | 96 |
| 6.2.1 Distribución de muestreo o muestral de la media | 97 |
| 6.2.2 Teorema del límite central | 98 |
| 6.2.3 Puntos a recordar | 99 |

| | | | | | |
|-------|--|-----|----------------------|--|-----|
| 6.2.4 | Aplicaciones que usan la distribución muestral de la media | 101 | 6.4.1 | Etapas en la prueba de hipótesis estadísticas | 107 |
| 6.3 | Estimación | 104 | 6.4.2 | Errores de la prueba de hipótesis y potencia | 109 |
| 6.3.1 | Necesidad de estimaciones | 104 | 6.4.3 | Intervalos de confianza contra comprobación de hipótesis | 111 |
| 6.3.2 | Propiedades de estimados correctos | 105 | 6.5 | Resumen | 112 |
| 6.3.3 | Intervalos y límites de confianza | 105 | Ejercicios | 113 | |
| 6.4 | Pruebas de hipótesis | 107 | | | |

Capítulo 7

| | | | | | |
|---|------------|----------------------|--|-----|--|
| Estimación y comparación de medias | 115 | | | | |
| Planteamiento de problemas | 115 | 7.4 | Decisiones acerca de dos grupos independientes | 129 | |
| 7.1 Propósito del capítulo | 116 | 7.4.1 | Intervalos de confianza para la diferencia entre medias independientes | 129 | |
| 7.1.1 Tópicos del capítulo | 117 | 7.4.2 | Comprobación de hipótesis para la diferencia entre medias independientes | 132 | |
| 7.1.2 Organización del capítulo | 117 | 7.4.3 | Igualdad de varianzas de la población | 133 | |
| 7.2 Decisiones acerca de medias sencillas | 117 | 7.4.4 | Prueba de la suma de rangos de Wilcoxon (U de Mann-Whitney) | 134 | |
| 7.2.1 Distribución t | 118 | 7.5 | Determinación del tamaño de la muestra | 136 | |
| 7.2.2 Intervalos de confianza para la media de la población | 120 | 7.5.1 | Tamaños de muestras para una media sencilla | 136 | |
| 7.2.3 Pruebas de hipótesis para la media | 121 | 7.5.2 | Tamaño de muestras para dos medias | 137 | |
| 7.2.4 Grupos sencillos con datos cuya distribución no es normal | 122 | 7.6 | Programas de computadora que ilustran la comparación de medias | 138 | |
| 7.3 Decisiones de grupos apareados o acoplados | 123 | 7.7 | Resumen | 139 | |
| 7.3.1 Razones para el uso de protocolos con pares acoplados | 124 | Ejercicios | 141 | | |
| 7.3.2 Intervalos de confianza para la diferencia media en diseños acoplados o apareados | 125 | | | | |
| 7.3.3 Comprobación de hipótesis para la diferencia media en diseños apareados | 126 | | | | |
| 7.3.4 Prueba de rangos señalados para la diferencia media | 127 | | | | |

Capítulo 8

| | | | | | |
|--|------------|----------------------|--|-----|--|
| Comparación de tres o más medias | 143 | | | | |
| Planteamiento de problemas | 143 | 8.4.1 | Comparaciones <i>a priori</i> o planeadas | 153 | |
| 8.1 Propósito del capítulo | 144 | 8.4.2 | Comparaciones <i>a posteriori</i> | 154 | |
| 8.2 Panorama intuitivo de ANVA | 145 | 8.5 | Ejemplos adicionales del uso de ANVA | 156 | |
| 8.2.1 Lógica de ANVA | 145 | 8.5.1 | Interpretación de ANVA usando planteamiento del problema | 157 | |
| 8.2.2 Ilustración de cálculos intuitivos para ANVA | 146 | 8.5.2 | Otros diseños y métodos en ANVA | 158 | |
| 8.3 Enfoque tradicional para ANVA | 147 | 8.6 | Programas de computadora que ilustran ANVA | 160 | |
| 8.3.1 Términos y fórmulas para ANVA | 148 | 8.7 | Resumen | 161 | |
| 8.3.2 ANVA de un sentido o dirección | 149 | Ejercicios | 162 | | |
| 8.3.3 ANVA de dos sentidos | 151 | | | | |
| 8.4 Procedimientos de comparación múltiple | 152 | | | | |

Capítulo 9

| | | | | | |
|---|------------|-----|----------------------------------|-----|--|
| Estimación y comparación de proporciones | 165 | | | | |
| Planteamiento de problemas | 165 | 9.1 | Propósito del capítulo | 166 | |

| | | | | | |
|-------|--|-----|-------|--|-----|
| 9.2 | Proporciones en grupos únicos | 166 | 9.4 | Comparación de proporciones en más de dos grupos | 177 |
| 9.2.1 | Intervalos de confianza para una proporción | 167 | 9.5 | Comparación de proporciones en grupos apareados | 179 |
| 9.2.2 | Prueba de hipótesis para una proporción | 167 | 9.6 | Otras aplicaciones de chi cuadrada | 180 |
| 9.3 | Comparación de dos proporciones independientes | 170 | 9.7 | Tamaños de muestras para proporciones | 180 |
| 9.3.1 | Intervalos de confianza para la diferencia entre dos proporciones independientes | 170 | 9.7.1 | Tamaño de muestra para una proporción sencilla | 181 |
| 9.3.2 | Uso de la aproximación z para comparar dos proporciones independientes | 171 | 9.7.2 | Tamaños de muestras para comparar dos proporciones | 181 |
| 9.3.3 | Uso de chi cuadrada para comparar dos proporciones independientes | 172 | 9.8 | Programas de computadora que comparan proporciones | 182 |
| 9.3.4 | Uso de las pruebas chi cuadradas | 174 | 9.9 | Resumen | 183 |
| | | | | Ejercicios | 184 |

Capítulo 10

| | |
|---|------------|
| Correlación y regresión | 187 |
| Planteamiento de problemas | 187 |
| 10.1 Propósito del capítulo | 188 |
| 10.2 Introducción a correlación y regresión | 188 |
| 10.3 Correlación | 189 |
| 10.3.1 Cálculo del coeficiente de correlación | 189 |
| 10.3.2 Interpretación del tamaño de r | 190 |
| 10.3.3 Premisas en la correlación | 193 |
| 10.4 Otras medidas de correlación | 193 |
| 10.4.1 Rho de spearman (correlación del rango) | 193 |
| 10.4.2 Intervalo de confianza para el riesgo relativo y la razón desigual | 195 |
| 10.4.3 Medición de relaciones en otras situaciones | 197 |
| 10.5 Regresión lineal | 197 |
| 10.5.1 Método de los cuadrados mínimos | 197 |
| 10.5.2 Cálculos de la ecuación de regresión | 198 |
| 10.5.3 Premisas e inferencias en regresión | 199 |
| 10.5.4 Comparación de dos líneas de regresión | 204 |
| 10.6 Uso de correlación y regresión | 205 |
| 10.6.1 Análisis de residuales | 205 |
| 10.6.2 Observaciones no lineales | 206 |
| 10.6.3 Bandas de confianza | 206 |
| 10.6.4 Regresión hacia la media | 206 |
| 10.6.5 Errores comunes en regresión | 207 |
| 10.6.6 Comparación de correlación y regresión | 208 |
| 10.6.7 Regresión múltiple | 208 |
| 10.7 Programas de computadora que usan correlación y regresión | 208 |
| 10.8 Resumen | 211 |
| Ejercicios | 212 |

Capítulo 11

| | |
|---|------------|
| Métodos para analizar datos de supervivencia | 215 |
| Planteamiento de problemas | 215 |
| 11.1 Propósito del capítulo | 216 |
| 11.2 Por qué se requieren métodos especiales para analizar datos de supervivencia | 217 |
| 11.3 Análisis actuarial o de tablas vitales | 219 |
| 11.4 Estimación de supervivencia. Límites de producto de Kaplan-Meier | 222 |
| 11.5 Función de riesgo en el análisis de supervivencia | 223 |
| 11.6 Comparación de dos curvas de supervivencia | 225 |
| 11.6.1 Prueba de Gehan o generalizada de Wilcoxon | 227 |
| 11.6.2 Prueba del logaritmo del rango ("logrank") | 230 |
| 11.6.3 Resumen de procedimientos para comparar distribuciones de supervivencia | 231 |
| 11.7 Interpretación de las curvas de supervivencia encontradas en la bibliografía | 232 |
| 11.8 Programas de computadora que llevan a cabo análisis de supervivencia | 234 |

| | | | |
|------------------------|-----|----------------------|-----|
| 11.9 Resumen | 234 | Ejercicios | 237 |
|------------------------|-----|----------------------|-----|

Capítulo 12

| | | | |
|---|------------|--|-----|
| Métodos estadísticos para variables múltiples | 239 | | |
| Planteamiento de problemas | 239 | 12.2.11 Tamaño de muestra requerido | 249 |
| 12.1 Propósito del capítulo | 241 | 12.3 Variables que confunden (“confundentes”): análisis de covarianza | 249 |
| 12.1.1 Marco de trabajo o sistema conceptual | 241 | 12.4 Predicción de un resultado censado: modelo de riesgos proporcionales | 251 |
| 12.1.2 Introducción a métodos para variables múltiples | 242 | 12.5 Predicción de resultados nominales o categóricos | 253 |
| 12.2 Predicción con más de una variable: regresión múltiple | 243 | 12.5.1 Regresión logística | 253 |
| 12.2.1 Análisis de la regresión | 243 | 12.5.2 Análisis discriminante | 254 |
| 12.2.2 Regresión múltiple | 244 | 12.5.3 Análisis del logaritmo lineal (log lineal) | 255 |
| 12.2.3 Interpretación de la ecuación de regresión múltiple | 244 | 12.6 Combinación de resultados de varios estudios: meta-análisis | 256 |
| 12.2.4 Pruebas estadísticas para el coeficiente de regresión | 246 | 12.7 Otros métodos para múltiples variables | 259 |
| 12.2.5 Coeficientes de regresión estandarizados | 246 | 12.7.1 Análisis de factor | 259 |
| 12.2.6 R múltiple | 246 | 12.7.2 Análisis agrupado o por grupos | 260 |
| 12.2.7 Regresión múltiple escalonada | 247 | 12.7.3 Análisis multivariado de la varianza (MANVA) | 260 |
| 12.2.8 Regresión polinomial | 248 | 12.7.4 Análisis de correlación canónica | 261 |
| 12.2.9 Observaciones faltantes | 248 | 12.8 Resumen de métodos avanzados | 261 |
| 12.2.10 Validez cruzada | 248 | Ejercicios | 263 |

Capítulo 13

| | | | |
|--|------------|--|-----|
| Procedimientos para valorar diagnósticos | 265 | | |
| Planteamiento de problemas | 265 | 13.4.3 Teorema de Bayes | 272 |
| 13.1 Propósito del capítulo | 266 | 13.4.4 Razón o proporción de probabilidad | 275 |
| 13.2 Valoración de procedimientos para diagnóstico con el modelo umbral | 267 | 13.4.5 Resumen de los métodos | 276 |
| 13.3 Medición de la exactitud de procedimientos para diagnóstico | 267 | 13.5 Curvas ROC | 277 |
| 13.4 Uso de sensibilidad y especificidad para analizar probabilidades | 269 | 13.6 Ilustración de la capacidad de los médicos para reconsiderar probabilidades | 279 |
| 13.4.1 El método de 2×2 | 269 | 13.7 Resumen | 280 |
| 13.4.2 Método del árbol de decisiones | 271 | Ejercicios | 281 |

Capítulo 14

| | | | |
|--|------------|--|-----|
| Toma de decisiones clínicas | 283 | | |
| Planteamiento de problemas | 283 | 14.2.3 Análisis del árbol de decisiones | 287 |
| 14.1 Procesos de decisión | 284 | 14.2.4 Valoración de una decisión: análisis de sensibilidad | 288 |
| 14.1.1 Propósito del capítulo | 284 | 14.3 Toma de decisión sobre políticas de salud pública | 289 |
| 14.1.2 Componentes de la toma de una decisión | 285 | 14.3.1 Diseño del árbol de decisión | 289 |
| 14.2 Toma de decisiones para un paciente | 285 | 14.3.2 Determinación de las probabilidades | 291 |
| 14.2.1 Determinación de la probabilidad de cada rama | 285 | 14.3.3 Resultados establecidos por el análisis de decisión | 291 |
| 14.2.2 Determinación de la utilidad de cada resultado | 286 | | |

| | | | |
|--|-----|--|-----|
| 14.4. Uso del análisis de decisión para valorar varios protocolos | 292 | 14.5 Extensiones de la teoría de decisión | 296 |
| 14.4.1 Protocolos valorados | 292 | 14.5.1 Estrategias de pruebas múltiples | 297 |
| 14.4.2 Premisas del análisis | 294 | 14.5.2 Modelos de Markov | 298 |
| 14.4.3 Árbol de decisiones | 294 | 14.5.3 Inteligencia artificial | 298 |
| 14.4.4 Resultados del análisis de decisión | 295 | 14.6 Resumen | 299 |
| 14.4.5 Conclusiones extraídas del análisis de decisiones | 296 | Ejercicios | 302 |

Capítulo 15

| | | | |
|--|------------|--|-----|
| Lectura de publicaciones médicas | 305 | 15.4.7 Evaluación de los métodos estadísticos | 315 |
| 15.1 Propósito del capítulo | 305 | 15.5 Sección de resultados de un informe de investigación | 315 |
| 15.2 Revisión de protocolos de estudio mayores | 306 | 15.5.1 Valoración de los datos presentados | 316 |
| 15.3 Sección de extracto e introducción de un informe de investigación | 306 | 15.5.2 Certificación de la validez de los datos | 316 |
| 15.3.1 Resumen | 306 | 15.6 Secciones de discusión y conclusión de un informe de investigación | 317 |
| 15.3.2 Introducción | 307 | 15.7 Lista de verificación para la lectura de informes | 318 |
| 15.4 Sección método de un informe de investigación | 307 | 15.7.1 Artículos generales | 318 |
| 15.4.1 Sujetos en el estudio | 308 | 15.7.2 Pruebas clínicas | 319 |
| 15.4.2 Sesgo relacionado con la selección de sujetos | 309 | 15.7.3 Estudios cohorte | 319 |
| 15.4.3 Procedimientos usados en el estudio | 311 | 15.7.4 Estudios de caso-control | 319 |
| 15.4.4 Sesgos comunes de procedimientos | 312 | 15.7.5 Estudios de análisis de decisión | 319 |
| 15.4.5 Valoración de los resultados | 313 | 15.7.6 Meta-análisis o análisis de estudios | 319 |
| 15.4.6 Determinación del tamaño apropiado de muestra | 314 | Ejercicios | 319 |

| | |
|---------------------------|------------|
| Glosario | 327 |
|---------------------------|------------|

| | |
|-------------------------------------|------------|
| Apéndice A: Tablas | 339 |
|-------------------------------------|------------|

| | |
|--|------------|
| Apéndice B: Respuestas a los ejercicios | 347 |
|--|------------|

| | | | |
|----------------------|-----|-----------------------|-----|
| Capítulo 2 | 347 | Capítulo 9 | 357 |
| Capítulo 3 | 347 | Capítulo 10 | 359 |
| Capítulo 4 | 348 | Capítulo 11 | 360 |
| Capítulo 5 | 352 | Capítulo 12 | 361 |
| Capítulo 6 | 353 | Capítulo 13 | 362 |
| Capítulo 7 | 355 | Capítulo 14 | 363 |
| Capítulo 8 | 356 | Capítulo 15 | 364 |

| | |
|--|------------|
| Apéndice C: Diagramas de flujo para relacionar investigaciones con métodos estadísticos | 365 |
|--|------------|

| | |
|---------------------------|------------|
| Símbolos | 371 |
|---------------------------|------------|

| | |
|-------------------------|------------|
| Índice | 373 |
|-------------------------|------------|