

---

# Contenido

---

## Capítulo 1

<b>Introducción a la investigación médica</b> . . . . .	<b>1</b>
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

<b>Planes de estudio en investigación médica</b> . . . . .	<b>7</b>
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

<b>Exploración y presentación de datos</b> . . . . .	<b>23</b>
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
3.5	Gráficas para dos características . . . . .	32
3.6	Ejemplos de tablas y gráficas erróneas . . .	34

3.7	Programas de computadora que producen tablas y gráficas . . . . .	36
3.8	Resumen . . . . .	41
	Ejercicios . . . . .	43

## Capítulo 4

<b>Resumen de datos en investigación médica . . . . .</b>	<b>49</b>
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

<b>Probabilidad, muestreo y distribuciones de probabilidad . . . . .</b>	<b>73</b>
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

<b>Obtención de inferencias a partir de los datos . . . . .</b>	<b>95</b>
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

<b>Estimación y comparación de medias . . . . .</b>	<b>115</b>				
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 ( <i>U</i> de Mann-Whitney) . . . . .	134	
7.2.1 Distribución <i>t</i> . . . . .	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

<b>Comparación de tres o más medias . . . . .</b>	<b>143</b>				
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

<b>Estimación y comparación de proporciones . . . . .</b>	<b>165</b>				
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

<b>Correlación y regresión . . . . .</b>	<b>187</b>
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

<b>Métodos para analizar datos de supervivencia . . . . .</b>	<b>215</b>
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

<b>Métodos estadísticos para variables múltiples . . . . .</b>	<b>239</b>		
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 <i>R</i> 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

<b>Procedimientos para valorar diagnósticos . . . . .</b>	<b>265</b>		
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 x 2 . . . . .	269	13.7 Resumen . . . . .	280
13.4.2 Método del árbol de decisiones . . . . .	271	Ejercicios . . . . .	281

## Capítulo 14

<b>Toma de decisiones clínicas . . . . .</b>	<b>283</b>		
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
14.4.1 Protocolos valorados . . . . .	292
14.4.2 Premisas del análisis . . . . .	294
14.4.3 Árbol de decisiones . . . . .	294
14.4.4 Resultados del análisis de decisión . . . . .	295
14.4.5 Conclusiones extraídas del análisis de decisiones . . . . .	296

14.5 Extensiones de la teoría de decisión . . . . .	296
14.5.1 Estrategias de pruebas múltiples . . . . .	297
14.5.2 Modelos de Markov . . . . .	298
14.5.3 Inteligencia artificial . . . . .	298
14.6 Resumen . . . . .	299
Ejercicios . . . . .	302

## Capítulo 15

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

<b>Glosario . . . . .</b>	<b>327</b>
---------------------------	------------

<b>Apéndice A: Tablas . . . . .</b>	<b>339</b>
-------------------------------------	------------

<b>Apéndice B: Respuestas a los ejercicios . . . . .</b>	<b>347</b>
--	------------

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

<b>Apéndice C: Diagramas de flujo para relacionar investigaciones con métodos estadísticos . . . . .</b>	<b>365</b>
--	------------

<b>Símbolos . . . . .</b>	<b>371</b>
---------------------------	------------

<b>Índice . . . . .</b>	<b>373</b>
-------------------------	------------