
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
3.5	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

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 (<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

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 <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

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 x 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
14.4.1 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

Lectura de publicaciones médicas	305
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

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
-------------------------	------------