

ÍNDICE DE CAPÍTULOS

Presentación de la tercera edición	v
Autores	vii
1	Introducción a los métodos de la epidemiología y la bioestadística 1
	<i>M.A. Martínez-González, A. Sánchez-Villegas, J. de Irala</i>
1.1.	Estadística, estadística aplicada y bioestadística 1
1.2.	Bioestadística descriptiva y bioestadística analítica o inferencial 1
1.3.	Poblaciones y muestras 2
1.4.	Etapas de la investigación científica: relaciones entre la bioestadística y la epidemiología..... 2
2	Procedimientos descriptivos 13
	<i>M.A. Martínez-González, A. Gea, C. Sayón-Orea</i>
2.1.	Tipos de variables 13
2.2.	Transformación de una variable: categorización y recodificación 17
2.3.	Consejos prácticos sobre categorización de variables cuantitativas 26
2.4.	Representaciones gráficas 29
2.5.	Medidas de tendencia central..... 43
2.6.	Medidas de dispersión 46
2.7.	Medidas de forma: asimetría y curtosis 51
2.8.	Medidas de posición: cuantiles, percentiles 51
2.9.	Ponderación, medias ponderadas 54
2.10.	Valores extremos (<i>outliers</i>) y consejos sobre su uso 56
2.11.	Preferencia de números 56
2.12.	Índices estadísticos descriptivos con STATA 57
2.13.	Procedimientos descriptivos con Excel..... 58
2.14.	Procedimientos descriptivos con otros programas..... 59
2.15.	Datos truncados o censurados 63
2.16.	Resumen de las instrucciones en STATA y SPSS 63
3	Probabilidad. Distribuciones de probabilidad 65
	<i>E. Toledo, A. Sánchez-Villegas, M.A. Martínez-González</i>
3.1.	Introducción..... 65
3.2.	Conceptos de probabilidad 65
3.3.	Axiomas y propiedades de la probabilidad 66
3.4.	Concepto de independencia 69
3.5.	Probabilidad condicionada 69
3.6.	Inversión de las condiciones: teorema de Bayes 72
3.7.	Factor Bayes para relacionar la odds pretest con la odds postest 74
3.8.	Planteamiento bayesiano, inferencia bayesiana..... 75
3.9.	Distribuciones de probabilidad discretas 77

3.10.	Distribuciones de probabilidad continuas: distribución normal.....	80
3.11.	Teorema del límite central.....	87
3.12.	Condiciones, pruebas y gráficos de normalidad.....	88
3.13.	Las distribuciones binomial, de Poisson y normal en STATA.....	93
3.14.	Las distribuciones binomial, de Poisson y normal en el programa Excel.....	95
3.15.	Las distribuciones binomial, de Poisson y normal en otros programas.....	97
3.16.	Aproximación a las distribuciones binomial y de Poisson con la distribución normal.....	98
3.17.	Media y desviación estándar de una proporción.....	99
4	Intervalos de confianza y contraste de hipótesis.....	101
	<i>M.A. Martínez-González, J.B. Toledo, J. López-Fidalgo</i>	
4.1.	Error sistemático y error aleatorio.....	101
4.2.	Muestreo aleatorio o selección aleatoria.....	102
4.3.	Diferencia entre selección aleatoria y asignación aleatoria (aleatoriza- ción).....	109
4.4.	Conceptos generales sobre estimación de parámetros.....	111
4.5.	Estimación de una proporción.....	112
4.6.	Estimación de una media.....	118
4.7.	Intervalos de confianza con STATA.....	120
4.8.	Intervalos de confianza con otros programas.....	121
4.9.	La distribución <i>t</i> de Student en Excel, STATA y R/Splus.....	124
4.10.	Estimación de una mediana.....	126
4.11.	Intervalos de confianza bayesianos.....	128
4.12.	Contraste de hipótesis.....	130
4.13.	Hipótesis nula e hipótesis alternativa.....	130
4.14.	Errores en el contraste de hipótesis: error tipo 1 y error tipo 2.....	134
4.15.	Interpretación de valores <i>p</i> : significación estadística.....	136
4.16.	Significación estadística frente a significación práctica.....	138
4.17.	Pruebas a una cola y pruebas a dos colas.....	138
4.18.	Pruebas de contraste de hipótesis frente a intervalos de confianza.....	140
4.19.	Potencia estadística.....	141
4.20.	Estudios que demuestran equivalencia y estudios de no inferioridad.....	142
4.21.	Pruebas paramétricas y no paramétricas.....	143
4.22.	Resumen de las instrucciones en STATA, R, SPSS y Excel.....	143
5	Datos categóricos y porcentajes: comparación de proporciones.....	147
	<i>E. Toledo, J.M. Núñez-Córdoba, M.A. Martínez-González</i>	
5.1.	Test de χ^2 de Pearson para dos proporciones.....	147
5.2.	Test <i>z</i> para comparar dos proporciones.....	149
5.3.	Intervalo de confianza de la diferencia de dos proporciones.....	150
5.4.	Relación entre el intervalo de confianza y el valor <i>p</i>	151
5.5.	Ji cuadrado para comparar una proporción con una referencia externa (esperada): cálculo y su relación con la distribución binomial y sus aproximaciones.....	152
5.6.	Test exacto de Fisher.....	154

5.7. Test de McNemar para datos emparejados	158
5.8. Test de tendencia lineal para categorías ordenables lógicamente (variables ordinales)	161
5.9. <i>Odds ratio</i> en tablas 2×2	162
5.10. Error estándar e intervalo de confianza de la <i>odds ratio</i>	163
5.11. Otras medidas en tablas categóricas (tau de Kendall, gamma de Goodman y Kruskal)	164
5.12. Test para proporciones y tablas categóricas con STATA	165
5.13. Representación de intervalos de confianza para proporciones y <i>odds ratio</i> con STATA	167
5.14. Test para proporciones con otros programas	169
5.15. Resumen de las instrucciones en STATA y SPSS	173
6 Comparación de medias entre dos grupos	175
<i>E. Toledo, C. López del Burgo, C. Sayón-Orea, M.A. Martínez-González</i>	
6.1. Test de la <i>t</i> de Student para dos muestras independientes.....	175
6.2. Test para comparar varianzas	178
6.3. Test <i>t</i> para dos medias independientes con varianzas heterogéneas (test de Welch).....	179
6.4. Intervalo de confianza para la diferencia de medias	181
6.5. Transformación logarítmica de la variable dependiente en un test <i>t</i> ...	182
6.6. Test de la <i>t</i> de Student para comparar una media con un valor de referencia.....	185
6.7. Test de la <i>U</i> de Mann-Whitney.....	187
6.8. Test de la <i>t</i> de Student para datos emparejados (muestras relacionadas).....	190
6.9. Test de Wilcoxon para datos emparejados	192
6.10. Test para medias con STATA.....	195
6.11. Test para medias con otros programas	197
7 Estimación del tamaño muestral	201
<i>M.A. Martínez-González, M. Ruiz-Canela, F. Guillén-Grima</i>	
7.1. Introducción.....	201
7.2. Margen de error.....	201
7.3. Estimación de una proporción.....	201
7.4. Estimación de una media.....	202
7.5. Comparación de dos proporciones.....	203
7.6. Comparación de dos medias	205
7.7. Cálculo de la potencia estadística.....	206
7.8. Curvas de potencia	206
7.9. Uso de STATA para estimar el tamaño muestral y la potencia.....	208
7.10. Programación de Excel para tamaño muestral y potencia.....	209
7.11. Otros programas disponibles para el cálculo del tamaño muestral...	210
7.12. Resumen de las fórmulas del tamaño muestral.....	210
7.13. Resumen de las instrucciones en STATA	211
8 Comparaciones de <i>k</i> medias (tres o más grupos)	213
<i>M.A. Martínez-González, N. Martín-Calvo, J.B. Toledo</i>	
8.1. Introducción al ANOVA de una vía.....	213
8.2. Relación entre el ANOVA y la <i>t</i> de Student	215

8.3.	ANOVA de una vía con STATA	216
8.4.	Requisitos del ANOVA.....	217
8.5.	ANOVA de una vía con otros programas.....	218
8.6.	El ANOVA en manos de un lector sagaz de artículos científicos.....	221
8.7.	Test no paramétrico alternativo al ANOVA: Kruskal-Wallis	224
8.8.	Comparaciones múltiples: contrastes <i>a priori</i>	228
8.9.	Contrastes <i>a posteriori</i> (<i>post hoc</i>): correcciones por comparaciones múltiples	231
8.10.	Método de Benjamini-Hochberg basado en ordenar los valores <i>p</i> ...	236
8.11.	Resumen de las instrucciones en STATA y SPSS	238
9	ANOVA factorial, modelos lineales generalizados y ANCOVA	241
	<i>C. Sayón-Orea, E. Toledo, J.M. Núñez-Córdoba, M.A. Martínez-González</i>	
9.1.	Introducción.....	241
9.2.	ANOVA factorial (de dos vías o dos criterios).....	241
9.3.	ANOVA con medidas repetidas (comparación de <i>k</i> medias relacionadas).....	247
9.4.	Equivalente no paramétrico del ANOVA con medidas repetidas: test de Friedman	252
9.5.	Ajuste del ANOVA por variables continuas: ANCOVA	254
9.6.	Comparaciones intragrupo e intergrupos con medidas repetidas.....	254
9.7.	Análisis estadístico de ensayos cross-over.....	259
9.8.	ANOVA factorial y ANCOVA: estimación de medias ajustadas en STATA	262
9.9.	ANOVA factorial en SPSS.....	265
9.10.	Test de Friedman con SPSS y con STATA	266
9.11.	Resumen de las instrucciones en STATA y SPSS	267
10	Correlación y regresión lineal simple.....	269
	<i>A. Sánchez-Villegas, N. Martín-Calvo, M.A. Martínez-González</i>	
10.1.	Introducción.....	269
10.2.	Correlación.....	269
10.3.	Coficiente de correlación con STATA.....	279
10.4.	Coficiente de correlación con otros programas	281
10.5.	Regresión lineal simple	285
10.6.	Usos e interpretación de una regresión lineal.....	298
10.7.	Supuestos del modelo de regresión.....	300
10.8.	Representación gráfica de los residuales en una regresión lineal.....	301
10.9.	Construcción de un modelo de regresión lineal con STATA e instrucciones postestimación	303
10.10.	Regresión lineal con otros programas informáticos	312
10.11.	Relación entre regresión, ANOVA y <i>t</i> de Student	316
10.12.	Uso de la regresión para sustituir al ANOVA factorial.....	319
10.13.	Resumen de correlación y regresión lineal simple.....	323
10.14.	Resumen de las instrucciones en STATA y SPSS.....	324
11	Introducción al análisis de supervivencia.....	327
	<i>E. Toledo, F.J. Basterra-Gortari, M. García-López, M.A. Martínez-González</i>	
11.1.	Introducción.....	327
11.2.	Descripción de la supervivencia: método de Kaplan-Meier	329

11.3.	Pasos para realizar curvas de supervivencia de Kaplan-Meier	331
11.4.	Representación gráfica del estimador de Kaplan-Meier	332
11.5.	Intervalos de confianza para la estimación de supervivencia acumulada	334
11.6.	Análisis de supervivencia con STATA	335
11.7.	Análisis de supervivencia con otros programas	336
11.8.	Curvas de incidencia de Nelson-Aalen	338
11.9.	Comparación de curvas de supervivencia: test del <i>log-rank</i>	338
11.10.	Resumen de las instrucciones en STATA y SPSS	341
12	Introducción a los modelos multivariantes. Regresión lineal múltiple.....	343
	<i>A. Sánchez-Villegas, C. López del Burgo, M.A. Martínez-González</i>	
12.1.	Introducción.....	343
12.2.	Primera aproximación al modelo de regresión lineal múltiple	345
12.3.	Primera aproximación al modelo de regresión logística	347
12.4.	Primera aproximación al modelo de regresión de Cox.....	349
12.5.	Aspectos comunes y diferenciales de los modelos lineal, logístico y de Cox	352
12.6.	Regresión de Poisson	353
12.7.	Otros métodos multivariantes.....	356
12.8.	Hipótesis nulas en una regresión múltiple.....	357
12.9.	Interpretación condicional de los valores <i>p</i>	359
12.10.	Intervalos de confianza en la regresión múltiple	359
12.11.	Coefficiente de determinación R^2 y su versión ajustada	360
12.12.	Condiciones de aplicación del modelo de regresión múltiple. Análisis de residuales y verificación de supuestos.....	361
12.13.	Tolerancia, factor de inflación de varianza y multicolinealidad.....	364
12.14.	Variables que deben registrarse en una investigación	366
12.15.	Variables categóricas y variables indicadoras (<i>dummy</i>)	367
12.16.	Factores de confusión en la regresión múltiple	369
12.17.	Interacción (o modificación del efecto) en la regresión múltiple....	373
12.18.	Relaciones no lineales, modelos polinómicos	377
12.19.	Construcción de un modelo de regresión múltiple.....	380
12.20.	Elección del mejor modelo	386
12.21.	Los métodos automáticos por pasos (stepwise) casi nunca están indicados	386
12.22.	Regresión lineal múltiple en otros programas distintos de STATA.....	386
12.23.	Resumen de las instrucciones en STATA y SPSS.....	390
12.23.	Resumen de las instrucciones en STATA y SPSS (<i>cont.</i>)	391
12.23.	Resumen de las instrucciones en STATA y SPSS (<i>cont.</i>)	392
12.23.	Resumen de las instrucciones en STATA y SPSS (<i>cont.</i>)	393
13	Regresión logística	397
	<i>A. Sánchez-Villegas, M. Bes-Rastrollo, M.A. Martínez-González</i>	
13.1.	Introducción.....	397
13.2.	Conceptos de <i>odds</i> , <i>odds ratio</i> y riesgo relativo.....	398
13.3.	Ejemplo ridículamente sencillo de regresión logística binaria univariante: interpretación.....	402

13.4.	Regresión logística binaria con variable independiente cuantitativa: interpretación	406
13.5.	Regresión logística binaria con una variable independiente con > 2 categorías: interpretación	409
13.6.	Regresión logística con múltiples variables independientes.....	412
13.7.	Control de la confusión en regresión logística. La confusión no tiene nada que ver con valores p	412
13.8.	Identificación de la interacción en regresión logística: test de razón de verosimilitud	415
13.9.	Supuesto de linealidad en el logit y uso de términos polinómicos ...	416
13.10.	Ajuste de un modelo multivariable de regresión logística	419
13.11.	Significación estadística en la regresión logística.....	422
13.12.	Test de Hosmer-Lemeshow: bondad de ajuste o calibración.....	424
13.13.	Curvas ROC: discriminación.....	426
13.14.	Criterios de construcción de modelos en regresión logística	428
13.15.	Regresión logística condicional	430
13.16.	Regresión logística en SPSS	431
13.17.	Resumen de las instrucciones en STATA y SPSS.....	433
14	Aspectos avanzados de regresión de Cox	437
	<i>M. Ruiz-Canela, E. Toledo, J. López-Fidalgo, M.A. Martínez-González</i>	
14.1.	Introducción: contexto y utilidad	437
14.2.	Conceptos de <i>hazard</i> y <i>hazard ratio</i>	437
14.3.	Ejemplo ridículamente sencillo de regresión de Cox univariante.....	438
14.4.	La ecuación de la regresión de Cox	439
14.5.	Interpretación de los coeficientes de la regresión de Cox univariante	440
14.6.	Comparación de curvas de supervivencia con la regresión de Cox...	441
14.7.	Regresión de Cox con variable independiente cuantitativa.....	441
14.8.	Interpretación de los coeficientes de variables independientes cuantitativas	443
14.9.	Regresión de Cox con una variable independiente con >2 categorías.....	443
14.10.	Interpretación de coeficientes de variables <i>dummy</i>	443
14.11.	Regresión de Cox con múltiples variables independientes.....	443
14.12.	Control de la confusión en la regresión de Cox.....	444
14.13.	Intervalos de confianza para la <i>hazard ratio</i> en el modelo de regresión de Cox	445
14.14.	Interacción (modificación del efecto) en regresión de Cox y test de razón de verosimilitud.....	446
14.15.	Interpretación del riesgo basal (<i>baseline hazard</i>)	446
14.16.	Regresión de Cox estratificada	446
14.17.	Tiempo de seguimiento en la regresión de Cox.....	448
14.18.	Regresión de Cox con covariables dependientes del tiempo.....	449
14.19.	Modelos de tiempos de fallo acelerados.....	449
14.20.	Relación entre <i>hazard ratio</i> y razón de densidades de incidencia....	450
14.21.	Similitudes y diferencias entre regresión de Cox y regresión logística.....	450

14.22.	Posibilidades y opciones de la regresión de Cox con STATA	451
14.23.	Resumen de las instrucciones en STATA, SPSS y R	453
15	Análisis de concordancia, validez y pronóstico	455
	<i>M.A. Martínez-González, E. Toledo, A. Sánchez-Villegas</i>	
15.1.	Conceptos y definiciones	455
15.2.	Consideraciones generales sobre estudios de validación de pruebas diagnósticas	455
15.3.	Consistencia interna en escalas cuantitativas: alfa de Cronbach.....	457
15.4.	Reproducibilidad: índice kappa de concordancia en variables cualitativas.....	459
15.5.	Coefficiente de correlación intraclase: concordancia en variables cuantitativas.....	461
15.6.	Gráficos de Bland-Altman para acuerdo en variables cuantitativas...	464
15.7.	Coefficiente de correlación de concordancia de Lin.....	465
15.8.	Regresión de Passing-Bablok y regresión de Deming.....	466
15.9.	Gráficos de acuerdo-supervivencia	467
15.10.	Validez diagnóstica: sensibilidad, especificidad, valores predictivos, razones de verosimilitud	468
15.11.	Discriminación diagnóstica y pronóstica: curvas ROC.....	475
15.12.	Comparación de curvas ROC.....	478
15.13.	Índice C de Harrell para predicciones en análisis de supervivencia ..	478
15.14.	Índice neto de reclasificación, capacidad de estratificación y otros índices de discriminación.....	481
15.15.	Resumen de las instrucciones en STATA y SPSS.....	484
16	Análisis factorial.....	487
	<i>A. Sánchez-Villegas, M. Bes-Rastrollo, M.A. Martínez-González</i>	
16.1.	Introducción al análisis factorial	487
16.2.	Número de factores para extraer: gráfico de sedimentación	495
16.3.	Cálculos numéricos	497
16.4.	Sinonimias y equivalencias.....	499
16.5.	Condiciones de aplicación del análisis factorial de componentes principales (AFCP)	499
16.6.	Consideraciones sobre el tamaño muestral.....	502
16.7.	Rotación de los factores	502
16.8.	Refinamiento del análisis: eliminación de variables	504
16.9.	Análisis factorial común frente a análisis factorial de componentes principales	505
16.10.	Análisis factorial confirmatorio frente al exploratorio.....	507
16.11.	Diferente aproximación en STATA para realizar un análisis factorial de componentes principales	507
16.12.	Análisis factorial de componentes principales con SPSS.....	508
16.13.	Resumen de las instrucciones en STATA y SPSS.....	510
17	Análisis de clústeres o conglomerados	513
	<i>A. Sánchez-Villegas, F. Guillén-Grima, M.A. Martínez-González</i>	
17.1.	Introducción y concepto.....	513
17.2.	Tipos de análisis de clúster.....	513

17.3.	Método para la formación de conglomerados	514
17.4.	Gráficos del análisis de clúster: dendrogramas	520
17.5.	Estandarización y transformación de variables	521
17.6.	Requisitos para la aplicación de los métodos de análisis de clúster	523
17.7.	Clústeres de variables	523
17.8.	Ejemplo de análisis de clúster con STATA	523
17.9.	Análisis de clúster con SPSS	529
17.10.	Resumen de las instrucciones en STATA y SPSS	531
18	Métodos estadísticos en metaanálisis	533
	<i>M.A. Martínez-González, P.A. de la Rosa, A. Gea</i>	
18.1.	Revisiones sistemáticas y metaanálisis	533
18.2.	Tareas previas al análisis estadístico	533
18.3.	Escala aditiva o multiplicativa	533
18.4.	Efectos estandarizados: d de Cohen	533
18.5.	Método del inverso de la varianza: efectos fijos	534
18.6.	Gráficos de bosque (<i>forest plot</i>)	538
18.7.	Test de heterogeneidad: estadístico Q	540
18.8.	Tau cuadrado: varianza entre estudios	541
18.9.	Índice I cuadrado	541
18.10.	Gráfico de L'Abbé para heterogeneidad	543
18.11.	Metaanálisis de efectos aleatorios: método de DerSimonian-Laird	544
18.12.	Análisis de subgrupos	545
18.13.	Metarregresión	545
18.14.	Sesgo de publicación: gráfico de embudo (<i>funnel plot</i>)	545
18.15.	Sesgo de publicación: test de Egger	547
18.16.	Sesgo de publicación: métodos de MacAskil y de Peters	547
18.17.	Sesgo de publicación: otros métodos	548
18.18.	Metaanálisis acumulado	549
18.19.	Uso de STATA para el metaanálisis	549
19	Otros métodos bioestadísticos	553
	<i>M.A. Martínez-González, P.A. de la Rosa, A. Gea</i>	
19.1.	Métodos de remuestreo: <i>bootstrap</i> , <i>jackknife</i>	553
19.2.	Método de captura-recaptura para indagar el tamaño de una población	555
19.3.	Análisis de decisiones	557
19.4.	Modelos flexibles de regresión con intervalos de confianza (splines)	561
19.5.	Valores perdidos (missing) y métodos de imputación	565
19.6.	Ponderación por el inverso de la varianza y modelos estructurales marginales	570
19.7.	Índices de propensión (<i>propensity scores</i>)	575
19.8.	Ecuaciones de estimación generalizadas (<i>generalized estimating equations, GEE</i>)	576