

# Índice

|                   |    |
|-------------------|----|
| PRESENTACIÓN..... | XV |
|-------------------|----|

## PRIMERA PARTE TÉCNICAS BÁSICAS EN BIOESTADÍSTICA

|   |     |
|---|-----|
| <b>1. INTRODUCCIÓN A LOS MÉTODOS DE LA EPIDEMIOLOGÍA<br/>Y LA BIOESTADÍSTICA.....</b>                     | 3   |
| <i>M. A. Martínez-González, J. de Irala Estévez</i>   |     |
| 1.1. Estadística, estadística aplicada y Bioestadística .....   | 3   |
| 1.2. Bioestadística descriptiva y Bioestadística analítica o inferencial.....                             | 4   |
| 1.3. Poblaciones y muestras .....   | 5   |
| 1.4. Etapas de la investigación científica: relaciones entre la Bioestadística<br>y la Epidemiología..... | 6   |
| <b>2. PROCEDIMIENTOS DESCRIPTIVOS .....</b>   | 13  |
| <i>M. A. Martínez-González, J. de Irala Estévez</i>   |     |
| 2.1. Tipos de variables .....   | 13  |
| 2.2. Representaciones gráficas.....   | 25  |
| 2.3. Medidas de tendencia central .....   | 46  |
| 2.4. Medidas de dispersión .....  | 52  |
| 2.5. Medidas de forma .....   | 60  |
| 2.6. Medidas de posición: cuantiles, percentiles .....  | 63  |
| 2.7. Medidas de tendencia central y dispersión con otros programas.....                                   | 65  |
| <b>3. PROBABILIDAD. DISTRIBUCIONES DE PROBABILIDAD .....</b>  | 79  |
| <i>M. A. Martínez-González, A. Sánchez-Villegas, E. Toledo Atucha</i>                                     |     |
| 3.1. Introducción.....  | 79  |
| 3.2. Conceptos de probabilidad .....  | 79  |
| 3.3. Axiomas y propiedades de la probabilidad .....   | 82  |
| 3.4. Concepto de independencia.....   | 85  |
| 3.5. Probabilidad condicionada .....  | 86  |
| 3.6. Inversión de las condiciones: Teorema de Bayes .....   | 89  |
| 3.7. Factor Bayes para relacionar la odds pre-test con la odds post-test .....                            | 92  |
| 3.8. Planteamiento bayesiano .....  | 95  |
| 3.9. Distribuciones de probabilidad discretas.....  | 96  |
| 3.10. Distribuciones de probabilidad continuas: Distribución normal.....                                  | 106 |

|   |            |
|---|------------|
| 3.11. Teorema del límite central .....  | 115        |
| 3.12. Condiciones y pruebas de normalidad .....   | 117        |
| 3.13. Las distribuciones binomial, Poisson y normal en el programa Excel .....                  | 124        |
| 3.14. Aproximación a las distribuciones Binomial y Poisson usando la distribución Normal .....  | 128        |
| 3.15. Media y desviación estándar de una proporción.....  | 130        |
| <b>4. INTERVALOS DE CONFIANZA Y CONTRASTE DE HIPÓTESIS.....</b>                                 | <b>155</b> |
| <i>M. A. Martínez-González, J. de Irala Estévez</i>   |            |
| 4.1. Error sistemático y error aleatorio.....   | 155        |
| 4.2. Muestreo aleatorio o selección aleatoria .....   | 157        |
| 4.3. Conceptos generales sobre estimación de parámetros .....                                   | 165        |
| 4.4. Estimación de una proporción.....  | 167        |
| 4.5. Estimación de una media.....   | 174        |
| 4.6. Intervalo de confianza de una media con SPSS, STATA, R/Splus y Excel.                      | 179        |
| 4.7. La distribución <i>t</i> de Student en Excel .....   | 183        |
| 4.8. Estimación de una mediana.....   | 184        |
| 4.9. Contraste de hipótesis.....  | 186        |
| 4.10. Hipótesis nula e hipótesis alternativa .....  | 187        |
| 4.11. Errores en el contraste de hipótesis: error tipo 1 y error tipo 2 .....                   | 194        |
| 4.12. Interpretación de valores <i>p</i> : significación y potencia estadística .....           | 196        |
| 4.13. Pruebas paramétricas y no paramétricas .....  | 203        |
| 4.14. Pruebas a una cola y pruebas a dos colas.....   | 203        |
| 4.15. Pruebas de contraste de hipótesis frente a intervalos de confianza .....                  | 205        |
| 4.16. Significación estadística frente a significación práctica .....                           | 209        |
| <b>5. DATOS CATEGÓRICOS Y PORCENTAJES: COMPARACIÓN DE PROPORCIONES.....</b>                     | <b>235</b> |
| <i>M. A. Martínez-González, J. de Irala Estévez, M. Bes-Rastrollo</i>                           |            |
| 5.1. Test de ji cuadrado de Pearson .....   | 236        |
| 5.2. Intervalo de confianza de la diferencia de dos proporciones .....                          | 255        |
| 5.3. Test exacto de Fisher .....  | 259        |
| 5.4. Test de McNemar para datos emparejados.....  | 264        |
| 5.5. Test de tendencia lineal para categorías ordenables lógicamente (variables ordinales)..... | 270        |
| <b>6. COMPARACIÓN DE MEDIAS ENTRE DOS GRUPOS.....</b>   | <b>293</b> |
| <i>M. A. Martínez-González, M. Seguí-Gómez, C. López del Burgo</i>                              |            |
| 6.1. Test de la <i>t</i> de Student para comparar una media con un valor de referencia ...      | 293        |
| 6.2. Test de la <i>t</i> de Student para dos muestras independientes .....                      | 295        |

|   |            |
|---|------------|
| 6.3. Transformación logarítmica de la variable dependiente en un test <i>t</i> .....              | 313        |
| 6.4. Test de la U de Mann-Whitney .....   | 317        |
| 6.5. Test de la <i>t</i> de Student para datos emparejados (muestras relacionadas).....           | 326        |
| 6.6. Test de Wilcoxon para datos emparejados .....  | 335        |
| <b>7. ESTIMACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL .....</b>  | <b>373</b> |
| <i>M. A. Martínez-González, A. Alonso, M. Bes-Rastrollo</i>                                       |            |
| 7.1. Introducción.....  | 373        |
| 7.2. Factor de error (FE) y Factor de error estandarizado (FEE).....                              | 375        |
| 7.3. Estimación de una sola proporción .....  | 376        |
| 7.4. Estimación de una sola media .....   | 379        |
| 7.5. Tamaño muestral para la comparación de dos medias .....                                      | 382        |
| 7.6. Comparación de dos proporciones .....  | 389        |
| 7.7. Resumen de fórmulas que deben utilizarse en el cálculo del tamaño muestral .....             | 394        |
| 7.8. Cálculo de la potencia estadística .....   | 394        |
| 7.9. Tamaño muestral y potencia estadística con STATA .....                                       | 396        |
| <b>8. COMPARACIONES DE <i>K</i> MEDIAS (TRES O MÁS GRUPOS) .....</b>                              | <b>419</b> |
| <i>M. A. Martínez-González, M. J. Calasanz, A. Tortosa</i>  |            |
| 8.1. Introducción al ANOVA de una vía .....   | 419        |
| 8.2. Relación entre el ANOVA y la <i>t</i> de Student.....  | 427        |
| 8.3. Tabla del ANOVA .....  | 428        |
| 8.4. Condiciones de aplicación del ANOVA .....  | 429        |
| 8.5. Comparación no paramétrica de <i>k</i> medias independientes:<br>test de Kruskal-Wallis..... | 432        |
| 8.6. Contrastes: comparaciones <i>a priori</i> .....  | 436        |
| 8.7. Contrastes a posteriori ( <i>post hoc</i> ): comparaciones múltiples.....                    | 443        |
| 8.8. Uso de distintos paquetes de estadística para realizar el ANOVA .....                        | 455        |
| 8.9. Uso de SPSS y STATA para realizar contrastes en el ANOVA .....                               | 461        |
| 8.10. El test de Kruskal-Wallis en SPSS y Stata.....  | 467        |
| <b>9. ANOVA FACTORIAL Y COMPARACIONES DE <i>K</i> MEDIAS<br/>RELACIONADAS .....</b>               | <b>497</b> |
| <i>M. A. Martínez-González, M. J. Calasanz, J. Núñez-Córdoba</i>                                  |            |
| 9.1. Introducción.....  | 497        |
| 9.2. ANOVA factorial (de dos vías o dos criterios) .....  | 498        |
| 9.3. ANOVA con medidas repetidas (comparación de <i>k</i> medias relacionadas) ..                 | 507        |
| 9.4. Equivalente no paramétrico del ANOVA con medidas repetidas:<br>test de Friedman .....        | 512        |

|  |            |
|--|------------|
| 9.5. ANOVA de dos vías en SPSS para Windows (modelo lineal general) .....                          | 515        |
| 9.6. ANOVA de dos vías en otros programas.....   | 519        |
| 9.7. ANOVA de medidas repetidas con distintos programas .....                                      | 522        |
| 9.8. Test de Friedman con SPSS.....  | 525        |
| <b>10. CORRELACIÓN Y REGRESIÓN.....</b>  | <b>551</b> |
| <i>M. A. Martínez-González, S. Palma, E. Toledo</i>  |            |
| 10.1. Introducción .....   | 551        |
| 10.2. Correlación.....   | 552        |
| 10.3. Regresión lineal simple.....   | 570        |
| 10.4. Supuestos del modelo de regresión .....  | 586        |
| 10.5. Regresión lineal en diversos programas informáticos .....                                    | 587        |
| 10.6. Usos e interpretación de una regresión lineal.....   | 602        |
| 10.7. Representación gráfica de los residuales en una regresión lineal .....                       | 605        |
| 10.8. Relación entre Regresión, ANOVA y <i>t</i> de Student .....                                  | 608        |
| 10.9. Uso de la regresión para sustituir al ANOVA factorial .....                                  | 612        |
| 10.10. Uso de la regresión para sustituir al ANOVA de medidas repetidas.....                       | 616        |
| 10.11. Resumen de correlación y regresión lineal.....  | 618        |
| <b>11. INTRODUCCIÓN AL ANÁLISIS DE SUPERVIVIENCIA .....</b>  | <b>643</b> |
| <i>M. A. Martínez-González, A. Sánchez-Villegas, F. J. Basterra-Gortari</i>                        |            |
| 11.1. Introducción .....   | 643        |
| 11.2. Descripción de la supervivencia: método de Kaplan-Meier.....                                 | 646        |
| 11.3. Pasos a dar para realizar curvas de supervivencia de Kaplan-Meier<br>("product-limit") ..... | 648        |
| 11.4. Representación gráfica del estimador de Kaplan-Meier.....                                    | 649        |
| 11.5. Análisis de supervivencia con SPSS.....  | 651        |
| 11.6. Análisis de supervivencia con STATA .....  | 653        |
| 11.7. Intervalos de confianza para la estimación de supervivencia acumulada ...                    | 654        |
| 11.8. Comparación de curvas de supervivencia: test del Log-Rank.....                               | 655        |
| <b>12. INTRODUCCIÓN A LOS MODELOS MULTIVARIABLES .....</b>   | <b>685</b> |
| <i>M. A. Martínez-González, A. Sánchez-Villegas, C. López del Burgo</i>                            |            |
| 12.1. Introducción .....   | 685        |
| 12.2. Regresión lineal múltiple .....  | 688        |
| 12.3. Regresión logística.....   | 699        |
| 12.4. Regresión de Cox.....  | 710        |
| 12.5. Otros métodos multivariantes .....   | 717        |

SEGUNDA PARTE  
TÉCNICAS AVANZADAS EN BIOESTADÍSTICA

|  |     |
|--|-----|
| <b>13. ASPECTOS AVANZADOS DE REGRESIÓN MÚLTIPLE .....</b>                                    | 753 |
| <i>A. Sánchez-Villegas, M. A. Martínez-González</i>  |     |
| 13.1. Introducción: hipótesis nulas en una regresión múltiple .....                          | 753 |
| 13.2. Variables categóricas y variables indicadoras ( <i>dummy</i> ) .....                   | 755 |
| 13.3. Factores de confusión en la regresión múltiple .....                                   | 757 |
| 13.4. Interacción (o modificación del efecto) en la regresión múltiple.....                  | 761 |
| 13.5. Construcción de un modelo de regresión múltiple.....                                   | 765 |
| 13.6. Elección del mejor modelo .....  | 772 |
| 13.7. Variables que deben registrarse en una investigación.....                              | 773 |
| 13.8. Métodos por pasos ( <i>stepwise</i> ).....   | 773 |
| <b>14. ASPECTOS AVANZADOS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA .....</b>                                   | 777 |
| <i>A. Sánchez-Villegas, M. A. Martínez-González</i>  |     |
| 14.1. Introducción .....   | 777 |
| 14.2. Linealidad en el logit .....   | 782 |
| 14.3. Ajuste del modelo .....  | 784 |
| 14.4. Significación estadística.....   | 787 |
| 14.5. Test de Hosmer-Lemeshow: bondad de ajuste .....  | 789 |
| 14.6. Curvas ROC: discriminación .....   | 790 |
| 14.7. Criterios de construcción de modelos en regresión logística .....                      | 793 |
| 14.8. Ejemplo de regresión logística.....  | 795 |
| 14.9. Regresión logística en otros programas.....  | 806 |
| <b>15. ASPECTOS AVANZADOS DE REGRESIÓN DE COX .....</b>                                      | 811 |
| <i>M. Seguí-Gómez, M. A. Martínez-González, A. Sánchez-Villegas</i>                          |     |
| 15.1. Introducción .....   | 811 |
| 15.2. Hazard ratio.....  | 811 |
| 15.3. Comparación de curvas de supervivencia usando la regresión<br>de Cox .....             | 812 |
| 15.4. Ecuación de la regresión de Cox .....  | 813 |
| 15.5. Intervalos de confianza para la hazard ratio en el modelo de regresión<br>de Cox ..... | 815 |
| 15.6. Relación entre hazard ratio y razón de densidades de incidencia .....                  | 815 |
| 15.7. Parecidos entre regresión de Cox y regresión logística.....                            | 816 |
| 15.8. Diferencias entre la regresión de Cox y la regresión logística.....                    | 817 |

|  |     |
|--|-----|
| <b>16. ANÁLISIS DE LA CONCORDANCIA .....</b>   | 821 |
| A. Sánchez-Villegas, M. A. Martínez-González, S. Palma                               |     |
| 16.1. Conceptos y definiciones .....   | 821 |
| 16.2. Reproducibilidad de las pruebas diagnósticas .....                             | 822 |
| 16.3. Validez de las pruebas diagnósticas .....                                      | 837 |
| <b>17. ANÁLISIS FACTORIAL .....</b>  | 851 |
| A. Sánchez-Villegas, M. A. Martínez-González   |     |
| 17.1. Introducción al análisis factorial.....  | 851 |
| 17.2. Número de factores a extraer: gráfico de sedimentación .....                   | 859 |
| 17.3. Cálculos numéricos.....  | 861 |
| 17.4. Sinonimias y equivalencias.....  | 863 |
| 17.5. Condiciones de aplicación del ACP.....   | 863 |
| 17.6. Consideraciones sobre el tamaño muestral.....                                  | 866 |
| 17.7. Rotación de los factores.....  | 866 |
| 17.8. Refinamiento del análisis: eliminación de variables .....                      | 867 |
| 17.9. Análisis factorial común <i>versus</i> ACP.....                                | 869 |
| 17.10. Análisis factorial confirmatorio <i>versus</i> exploratorio .....             | 870 |
| 17.11. Análisis factorial con STATA.....   | 870 |
| <b>18. ANÁLISIS DE CLUSTERS .....</b>  | 875 |
| F. Guillén-Grima, M. Seguí-Gómez, M. A. Martínez-González                            |     |
| 18.1. Introducción .....   | 875 |
| 18.2. Concepto .....   | 876 |
| 18.3. Estudio de los cluster jerárquicos .....                                       | 877 |
| 18.4. Requisitos para la aplicación de los métodos de análisis de cluster .....      | 882 |
| 18.5. Cluster de variables.....  | 883 |
| 18.6. Análisis de cluster con SPSS .....   | 884 |
| <b>19. MODELOS DE MARKOV .....</b>   | 887 |
| F. J. Faulin Fajardo, M. A. Martínez-González  |     |
| 19.1. Los modelos de Markov en la toma de decisiones .....                           | 887 |
| 19.2. Procesos estocásticos y cadenas de Markov .....                                | 889 |
| 19.3. Uso de los modelos de Markov en Medicina. Desarrollo de un caso práctico ..... | 903 |
| <b>TABLAS ESTADÍSTICAS .....</b>   | 909 |
| <b>ÍNDICE ANALÍTICO .....</b>  | 917 |