

El protocolo de INVESTIGACIÓN

Lineamientos para
su elaboración y análisis

Ignacio Méndez Ramírez
Delia Namihira Guerrero
Laura Moreno Altamirano
Cristina Sosa de Martínez



15288

 trillas

La investigación es un proceso complejo que requiere una cuidadosa consideración de sus objetivos para determinar el marco de referencia y su diseño, de acuerdo con los recursos de que se dispone. Los autores de este libro se dedicaron a estudiar los aspectos básicos de los diseños de investigación existentes, con la salvedad de que para cada caso hay particularidades que hacen de la selección del protocolo una decisión que cada investigador deberá tomar según sus propias necesidades.

Contenido:

- Diferentes tipos de estudio
- Definición del problema
- Instructivo específico para la elaboración de cada protocolo
- Instructivo general para la elaboración de la última parte de un protocolo
- Formatos específicos para cada uno de los protocolos

ISBN 968-24-4100-5



9 789682 441004

El protocolo de INVES TIGACIÓN

Lineamientos para
su elaboración y análisis

Ignacio Méndez Ramírez
Delia Namihira Guerrero
Laura Moreno Altamirano
Cristina Sosa de Martínez

**EDITORIAL
TRILLAS** 

México, Argentina, España,
Colombia, Puerto Rico, Venezuela

Catalogación en la fuente

El protocolo de investigación : lineamientos para su elaboración y análisis / Ignacio Méndez Ramírez ... [et al.] -- 2a ed. -- México : Trillas, 1990 (reimp. 1996). 210 p. ; 23 cm. Bibliografía: p. 203-204 Incluye índices ISBN 968-24-4100-5

1. Investigación - Metodología. 2. Ciencia - Metodología. I. Méndez Ramírez, Ignacio.

LC- Q180.A1P7'7 D- 001.42'P668 1337

La presentación y disposición en conjunto de EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN son propiedad del editor. Ninguna parte de esta obra puede ser reproducida o transmitida, mediante ningún sistema o método, electrónico o mecánico (incluyendo el fotocopiado, la grabación o cualquier sistema de recuperación y almacenamiento de información), sin consentimiento por escrito del editor

Derechos reservados

© 1984, Editorial Trillas, S. A. de C. V., División Administrativa, Av. Río Churubusco 385, Col. Pedro María Anaya, C. P. 03340, México, D. F. Tel. 6884233, FAX 6041364

División Comercial, Calz. de la Viga 1132, C. P. 09439 México, D. F. Tel. 6330995, FAX 6330870

Miembro de la Cámara Nacional de la Industria Editorial. Reg. núm. 158

*Primera edición, 1984 (ISBN 968-24-1581-0)
Reimpresiones, 1986 y 1987
Segunda edición, 1990 (ISBN 968-4100-5)
Reimpresiones, 1991, 1993 y 1994*

Cuarta reimpresión, abril 1996

*Impreso en México
Printed in Mexico*

Introducción

La formulación de un problema es, a menudo, más importante que su solución.

A. EINSTEIN y L. INFOLD

Esta obra está dirigida a estudiantes y profesionistas que están interesados en la investigación. Se pretende que este libro sea útil para las personas sin experiencia en la materia, y para aquellas que poseen conocimientos previos y deseen complementarlos.

La investigación es un proceso complejo que requiere una cuidadosa consideración de sus objetivos, con base en el marco de referencia, y de su diseño, de acuerdo con los recursos de que se dispone.

Esta obra, no aspira a cubrir todo lo relativo al marco de referencia; por lo tanto, efectuar paso a paso todos los puntos aquí señalados no garantiza que la investigación sea relevante en la adquisición del conocimiento.

Los lineamientos que se presentan no cubren todos los diseños de investigación existentes; únicamente se proporciona una guía de los aspectos básicos más usados en la investigación. El investigador debe seleccionar la forma de protocolo que más se adecue a sus necesidades y verificar que todos los aspectos del protocolo en cuestión se adapten a sus propósitos específicos y que no carece de otros elementos pertinentes. Por ello, las formas de protocolo que aquí se presentan pueden modificarse.

Debido a las distintas necesidades metodológicas que implica cada estudio, se presentan ocho formas de protocolo. Se describen

brevemente la estructura, utilidad y las características de estos diferentes tipos de investigación; se señalan sus ventajas y desventajas, y se advierten los principales aspectos metodológicos y cuidados necesarios para terminar con éxito cualquier estudio.

La presentación de los diferentes protocolos se expone de la siguiente manera. En primer lugar, se describen los lineamientos generales iniciales que se pueden aplicar a cualquier investigación; aquí se incluye la definición del problema y la clasificación del estudio. En segundo, se muestran los pasos específicos que deben seguirse en cada uno de los protocolos, para facilitar su realización; este nivel comprende la definición de la(s) población(es) objetivo, el diseño estadístico del estudio, la especificación de las variables y escalas de medición, el proceso de captación de la información y el análisis y la interpretación de la misma. En tercero, se detallan los lineamientos comunes a todos estos estudios, los cuales son necesarios para concluir la planeación de una investigación eficaz; por ejemplo, logística, recursos, problemas éticos y referencias.

Es necesario destacar que la elaboración de un protocolo es un proceso en que se deben adecuar los recursos con los objetivos y donde ambos tienen que determinar los métodos. Es común iniciar la elaboración de un protocolo con un diseño específico, pero las dificultades prácticas obligan a modificar los objetivos y a reclasificar el estudio, por lo que se requerirá de otro diseño metodológico y, en consecuencia, de otra forma de protocolo. En otras palabras, como algunas partes del protocolo dependen e influyen en otras, hay que efectuar varias veces la integración de esas partes hasta que se alcance una buena concordancia entre ellas. De este modo se definirá finalmente el diseño de protocolo específico que deberá seguirse.

La mayor parte de los ejemplos y aspectos específicos que se abordan en este libro están relacionados con la investigación en medicina clínica y en salud pública; sin embargo, los conceptos generales pueden aplicarse a cualquier área de investigación.

Es importante señalar que esta obra es de mayor utilidad para las personas interesadas en investigar un problema que ya tienen en mente o del cual ya han establecido los objetivos por alcanzar; esta obra puede ser un instrumento que permita llevar a buen término la planeación de un trabajo de investigación, en donde se refleje la curiosidad científica, la creatividad y el interés por resolver problemas cuyas respuestas son aún insuficientes.

Prefacio a la primera reimpresión

Desde su aparición en el mes de noviembre de 1984, este libro ha sido utilizado en diversos cursos intensivos sobre investigación médica y de especialización en estadística aplicada en la UNAM. En todos esos cursos demostró ser de gran utilidad para la etapa de elección del diseño de investigación y su planeación. A partir de esa fecha hasta enero de 1986 se le ha utilizado como material de apoyo en cursos como el de metodología de la investigación en la Universidad Autónoma Chapingo y en algunos otros impartidos en la facultad de medicina de la UNAM. Con base en todas estas experiencias queremos hacer las siguientes aclaraciones:

1. El libro es escueto y debe usarse de manera conjunta con textos que contengan un tratamiento más general y que traten aspectos como la delimitación del problema, la construcción de un marco teórico-empírico, la formulación de hipótesis, etc. Es decir, se enfatiza lo asentado en el texto en el sentido de que es útil para investigadores o alumnos de cursos de metodología de la investigación durante la etapa de la elección y planeación del diseño de la investigación.
2. El libro puede usarse para investigaciones prácticamente en cualquier área, como la agronomía, biología, veterinaria, medicina y ciencias sociales, aunque sus ejemplos principalmente corresponden a estas dos últimas.
3. Al tratar los estudios descriptivos se señala que no tienen una hipótesis. Esto significa que no tienen una hipótesis de tipo explicativo, establecida en términos de relaciones de causa a efecto, aunque sí pueden tener una hipótesis descriptiva que se refiera a algunas de las características de una población. En el transcurso del texto, al referirse a una hipótesis debe entenderse que ésta es de tipo explicativo, que establece una relación entre las variables y que, en consecuencia, involucra el estudio de varias poblaciones definidas con base en diferentes niveles de la variable independiente (causa) o en casos específicos de la variable dependiente (efecto).

LOS AUTORES

Agradecimientos

Los autores deseamos manifestar nuestro agradecimiento a todas las personas que contribuyeron de una u otra manera a la realización de esta obra. En especial, agradecemos la colaboración de los doctores Antonio Velázquez A., Sergio Flores y Arturo Tecozautla, así como de la señora María Teresa M. de García y de la señorita Josefina Téllez.

Índice de contenido

Introducción	5
Prefacio a la primera reimpresión	7
Agradecimientos	8
Cap. 1. Diferentes tipos de estudios	11
Criterios de clasificación, 11. Matriz de clasificación, 13. Ventajas y desventajas, 15. Tipo de estudio y causalidad, 26.	
Cap. 2. Definición del problema	29
Título, 29. Antecedentes, 29. Objetivos, 30. Hipótesis, 30.	
Cap. 3. Instructivo específico para la elaboración de cada protocolo	33
1. Protocolos de encuesta descriptiva y encuesta comparativa, 33. 2. Protocolo de un estudio de revisión de casos, 39. 3. Protocolo de casos y controles, 44. 4. Protocolo de perspectiva histórica, 50. 5. Protocolo de una y de varias cohortes, 56. 6. Protocolo de experimento, 62.	
Cap. 4. Instructivo general para la elaboración de la última parte de un protocolo	71
Recursos, 71. Logística, 72. Ética, 74. Resumen del comunicado de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, publicado en el Diario Oficial, 77. Declaración de Helsinki, 80. Referencias, 83.	
Cap. 5. Formatos específicos para cada uno de los protocolos	85
1. Protocolo de encuesta descriptiva, 85. 2. Protocolo de encuesta comparativa, 88. 3. Protocolo de revisión	

10 ÍNDICE DE CONTENIDO

de casos, 91. 4. Protocolo de casos y controles, 94. 5. Protocolo de perspectiva histórica, 97. 6. Protocolo de una cohorte, 100. 7. Protocolo de varias cohortes, 103. 8. Protocolo de experimento, 106.

APÉNDICES

Apéndice A. Aspectos estadísticos	111
Diseño estadístico, 111. Análisis estadístico, 127.	
Apéndice B. Aspectos relativos a la información	189
Variables y escalas, 189. Instrumentos de captación, 191. Codificación de datos, 195.	
Apéndice C. Fases de la investigación farmacológica terapéutica	199
Fase 1, 199. Fase 2, 200. Fase 3, 201. Fase 4, 202.	
Bibliografía de consulta	203
Índice alfabético	205

Diferentes tipos de estudios

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN

El tipo de investigación se elige en función de los objetivos que se pretende alcanzar, de los recursos de que se dispone y del tipo específico de problema que se quiere abordar. Los criterios para clasificar una investigación se presentan en cuatro dicotomías —las cuales no son mutuamente excluyentes— y la combinación de éstas da cuenta de la estructura específica de cada estudio.

Señalaremos brevemente en qué consiste cada uno de los criterios de clasificación de los estudios. Dichos criterios se definen con base en el periodo en que se capta la información, la evolución del fenómeno estudiado, la comparación de poblaciones y la interferencia del investigador en el estudio.

1. De acuerdo con el periodo en que se capta la información, el estudio es:
 - a) **Retrospectivo.** Estudio cuya información se obtuvo anteriormente a su planeación con fines ajenos al trabajo de investigación que se pretende realizar.
 - b) **Retrospectivo parcial.** Estudio que cuenta con una parte de la información; el resto está por obtenerse. (Para fines de clasificación se considera como estudio retrospectivo.)
 - c) **Prospectivo.** Estudio en el que toda la información se recogerá, de acuerdo con los criterios del investigador y para los fines específicos de la investigación, después de la planeación de ésta.
2. De acuerdo con la evolución del fenómeno estudiado, el estudio es:

- a) **Longitudinal.** Estudio en que se mide en varias ocasiones la o las variables involucradas. Implica el seguimiento, para estudiar la evolución de las unidades en el tiempo; por esto se entiende la comparación de los valores de la, o las variables de cada unidad en las diferentes ocasiones.
 - b) **Transversal.** Estudio en el cual se mide una sola vez la o las variables; se miden las características de uno o más grupos de unidades en un momento dado, sin pretender evaluar la evolución de esas unidades.
3. De acuerdo con la comparación de las poblaciones, el estudio es:
- a) **Descriptivo.** Estudio que sólo cuenta con una población, la cual se pretende describir en función de un grupo de variables y respecto de la cual no existen hipótesis centrales. Quizá se tiene un grupo de hipótesis que se refieran a la búsqueda sistemática de asociaciones entre varias variables dentro de la misma población.
 - b) **Comparativo.** Estudio en el cual existen dos o más poblaciones y donde se quieren comparar algunas variables para contrastar una o varias hipótesis centrales. Los estudios comparativos, en lo que toca a la forma de abordar el fenómeno, se dividen en:

De causa a efecto. Se investigan dos o más grupos de unidades de estudio que se diferencian en varias modalidades (p. ej. nada, regular, mucho) de un factor causal y se estudia el desarrollo de éstas para evaluar, conocer y analizar el efecto y la frecuencia de aparición de aquél dentro de cada grupo.

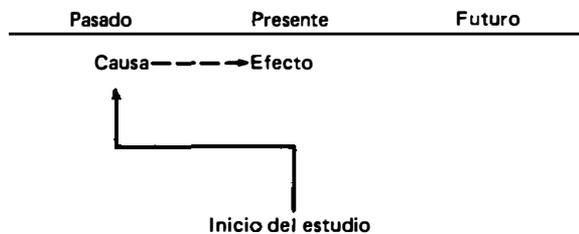


Figura 1.1. Esquema del estudio retrospectivo de causa a efecto.

De efecto a causa. Se parte de dos o más grupos de unidades de estudio que presentan cierto fenómeno considerado como efecto en varias modalidades (p. ej. presente, ausente) y se retrocede al pasado para determinar o cono-



Figura 1.2. Esquema del estudio prospectivo de causa a efecto.

cer el factor causal, y la proporción en que éste se presentó en los diferentes grupos.

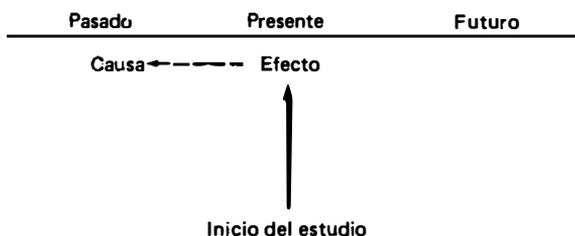


Figura 1.3. Esquema del estudio retrospectivo de efecto a causa.

4. De acuerdo con la interferencia del investigador en el fenómeno que se analiza, el estudio es:
 - a) **Observacional.** Estudio en el cual el investigador sólo puede describir o medir el fenómeno estudiado; por tanto, no puede modificar a voluntad propia ninguno de los factores que intervienen en el proceso.
 - b) **Experimental.** Estudio en el que el investigador modifica a voluntad una o algunas variables del fenómeno estudiado; generalmente, modifica las variables consideradas como causa dentro de una relación de causa a efecto. El aspecto fundamental de este tipo de estudio es que se pueden asignar al azar las unidades a las diversas variantes del factor causal.

MATRIZ DE CLASIFICACIÓN

En este apartado se presenta una matriz en donde se combinan los criterios de clasificación de los diferentes tipos de estudio (véase el cuadro 1.1).

Cuadro 1.1. Matriz de clasificación de los diferentes tipos de estudio.

<i>Instructivo</i>	<i>Características del estudio</i>			<i>Nombre común</i>		<i>Protocolo</i>
1	Observacional	Prospectivo o Retrospectivo	Transversal	Descriptivo	Encuesta descriptiva	1
				Comparativo	Encuesta comparativa	2
2	Observacional	Retrospectivo	Longitudinal	Descriptivo	Revisión de casos	3
3	Observacional	Retrospectivo	Longitudinal	Comparativo de efecto- causa	Casos y controles	4
4	Observacional	Retrospectivo	Longitudinal	Comparativo de causa- efecto	Perspectiva histórica	5
5	Observacional	Prospectivo	Longitudinal	Descriptivo	Estudio de una cohorte	6
				Comparativo	Estudio de varias cohortes	7
6	Experimental	Prospectivo	Longitudinal	Comparativo	Experimento	8

En la primera columna, de izquierda a derecha, se especifica el número de instructivo correspondiente a cada uno de los estudios; en las columnas siguientes se encuentran los criterios; en la sexta se presenta el nombre común del estudio, y la última corresponde al número de protocolo que debe llenarse una vez que ya se tiene decidido qué tipo de estudio se va a realizar.

VENTAJAS Y DESVENTAJAS

Mediante el uso de cuadros, se presentan las ventajas y desventajas de cada uno de los tipos de estudio señalados (de acuerdo con la matriz de clasificación).

Cuadro 1.2. Protocolo 1. Encuesta descriptiva retrospectiva (observacional, retrospectiva, transversal y descriptiva).

<i>Ventajas</i>	<i>Desventajas</i>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Sirve para sugerir hipótesis que especifican la asociación (como paso previo a la causalidad) entre variables. 2. Permite realizar el estudio de prevalencia de una característica en una población. 3. Determina los valores de normalidad y el tipo de distribución de una característica en una población. 4. Es útil para asentar las bases de estudios posteriores de otro tipo. 5. Su diseño y conducción es rápido y barato. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se basa en registros para obtener la información. 2. La validación de la información es difícil y a menudo imposible. 3. No permite establecer relaciones de causalidad. 4. No posibilita conocer la evolución del fenómeno. 5. La representatividad que se obtiene no es buena, lo que dificulta hacer inferencias. 6. No permite establecer comparaciones válidas con otras poblaciones.

Cuadro 1.3. Protocolo 1. Encuesta descriptiva prospectiva (observacional, prospectiva, transversal y descriptiva).

<i>Ventajas</i>	<i>Desventajas</i>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Permite unificar criterios de selección de las unidades de estudio, así como efectuar la estandarización de mediciones, lo que disminuye la posibilidad de sesgo. 2. Posibilita el estudio de prevalencia de una o varias características de una población. 3. Es útil para estudios exploratorios de un fenómeno pues sugiere hipótesis. 4. Es útil para fundamentar estudios longitudinales y/o comparativos. 5. La representatividad que se obtiene es buena. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Su diseño y conducción generalmente es más caro que el estudio retrospectivo transversal. 2. Su diseño y conducción requiere de mayor tiempo que el del estudio retrospectivo transversal. 3. Generalmente no permite establecer comparaciones válidas con otras poblaciones. 4. Puede presentar una tasa alta de falta de respuesta. 5. No permite conocer la evolución del fenómeno en estudio.

Cuadro 1.4. Protocolo 2. Encuesta comparativa retrospectiva (observacional, retrospectiva, transversal y comparativa).

<i>Ventajas</i>	<i>Desventajas</i>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Permite apoyar o rechazar una hipótesis de asociación (paso previo a la causalidad). 2. Permite la comparación de la prevalencia de padecimientos, actitudes y otros aspectos de dos o más poblaciones. 3. Es útil para preparar un estudio longitudinal comparativo, a fin de contrastar hipótesis. 4. Su diseño y ejecución es de bajo costo. 5. Permite controlar factores de confusión al igualar atributos entre los miembros de las muestras de las poblaciones. 6. Sirve para el estudio de enfermedades de baja incidencia. 7. Es útil en la comparación de métodos de diagnóstico al evaluar sensibilidad y especificidad. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se basa en registros para obtener la información, por lo que generalmente la calidad de ésta es mala. 2. No permite establecer la relación de temporalidad (el efecto posterior a la causa) en la hipótesis postulada. 3. La representatividad que se obtiene no es buena, lo que dificulta hacer inferencias. 4. No permite efectuar mediciones que eliminen la subjetividad, ya que no se puede usar ningún método de medición "a ciegas".

Cuadro 1.5. Protocolo 2. Encuesta comparativa prospectiva (observacional, prospectiva, transversal y comparativa).

<i>Ventajas</i>	<i>Desventajas</i>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Permite apoyar o rechazar una hipótesis de asociación. 2. Permite realizar la comparación de la prevalencia de padecimientos, actitudes y otros aspectos de dos o más poblaciones. 3. Es útil, para preparar un estudio longitudinal comparativo, a fin de contrastar hipótesis. 4. Permite controlar factores de confusión al igualar atributos entre los miembros de las muestras de las poblaciones. 5. La representatividad que se obtiene es buena. 6. Permite efectuar mediciones que eliminan la subjetividad, al poder utilizar métodos denominados "a ciegas por el evaluador". 7. Útil en la comparación de métodos de diagnóstico al evaluar sensibilidad y especificidad. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Por lo general requiere de más tiempo y es más costoso; su diseño es más elaborado que el retrospectivo transversal. 2. No permite conocer la evolución del fenómeno en estudio.

Cuadro 1.6. Protocolo 3. Revisión de casos (observacional, retrospectivo, longitudinal y descriptivo).

<i>Ventajas</i>	<i>Desventajas</i>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Permite realizar la búsqueda sistemática de asociaciones entre variables, para sugerir hipótesis de causalidad. 2. Permite determinar relaciones temporales entre eventos y de esta manera sugiere hipótesis con temporalidad adecuada. 3. Sirve para conocer la evolución en el pasado del fenómeno en estudio. 4. Es útil para fundamentar estudios posteriores prospectivos y/o comparativos. 5. Su diseño y ejecución es rápido y barato. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se basa en registros para obtener la información, por lo que la calidad de ésta es mala. 2. No posibilita unificar criterios, ni estandarizar las mediciones realizadas. 3. La validación de la información es difícil. 4. No se pueden establecer relaciones de causalidad, porque no permite hacer comparaciones válidas con otras poblaciones. 5. La representatividad que se obtiene no es buena, lo que dificulta hacer inferencias.

Cuadro 1.7. Protocolo 4. Casos y controles (retrospectivo, longitudinal, observacional, comparativo, de efecto a causa).

<i>Ventajas</i>	<i>Desventajas</i>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Permite realizar el estudio de causalidad multifactorial de enfermedad, actitud y otros aspectos. 2. Es adecuado para el estudio de etiología de enfermedades raras y de largos periodos de latencia. 3. Es rápido relativamente de diseñar y llevar a cabo respecto del estudio comparativo prospectivo. 4. Requiere de pocos sujetos en relación con los comparativos de causa a efecto. 5. No existen riesgos ocasionados por el investigador para los sujetos de estudio. 6. En caso de que sea retrospectivo parcial, permite efectuar una evaluación objetiva de las causas, al evaluar casos y controles de manera "ciega". 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se basa en registros que pueden no ser confiables para obtener la información de la exposición al factor causal. 2. La validación de la información es difícil y a menudo imposible. 3. No permite eliminar sesgos subjetivos en la medición de efectos. 4. La representatividad de los casos y controles no es buena, lo que dificulta la inferencia. 5. La representatividad de los grupos con el factor causal o sin él dentro de los casos y controles es mala, por posibles pérdidas diferenciales entre grupos. 6. No permite eliminar efectivamente algunos factores potenciales de confusión en la relación temporal correcta; ya que sólo se igualan atributos al final de la evolución, es decir, entre casos y controles. 7. No permite obtener riesgos relativos y atribuibles. Únicamente se obtiene la razón de momios. 8. Cuando es retrospectivo parcial pueden existir sesgos por diferencias para recordar la ocurrencia de la causa entre los sujetos que son casos y los que son controles.

Cuadro 1.8. Protocolo 5. Perspectiva histórica (retrospectivo, longitudinal, observacional, comparativo de causa a efecto).

<i>Ventajas</i>	<i>Desventajas</i>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Sirve para conocer la asociación entre el factor causal y el efecto, mediante el riesgo relativo y el riesgo atribuible. 2. Relativamente rápido de diseñar y llevar a cabo respecto del estudio comparativo prospectivo; generalmente es barato. 3. Permite eliminar algunos factores potenciales de confusión, mediante la igualación de atributos al establecerse los grupos con varias modalidades de causa. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se basa en registros para obtener información por lo que es difícil identificar en el pasado los grupos que tenían las variantes del factor causal en una época previa a la planeación del estudio. 2. La validación de la información es difícil, a menudo imposible. 3. Es difícil obtener controles que no hayan estado expuestos al factor causal. 4. No es útil para el estudio de enfermedades, de actitudes y de otros aspectos raros. 5. La eliminación de factores potenciales de confusión depende de la información captada en los registros. 6. No permite la eliminación de factores de confusión mediante la asignación aleatoria de los sujetos a los grupos de estudio; es decir, existe autoselección de los sujetos. 7. La representatividad que se obtiene con las muestras de cada una de las poblaciones involucradas no es buena, lo que dificulta las inferencias. 8. No permite la medición totalmente objetiva de factores causales ni de efectos, al no poder usar métodos de medición "a ciegas". 9. Es difícil controlar el seguimiento en el pasado de los individuos y determinar causas de abandono de aquél.

Cuadro 1.9. Protocolo 6. Una cohorte (prospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo).

<i>Ventajas</i>	<i>Desventajas</i>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Es útil para la búsqueda sistemática de asociaciones entre variables, al controlar la temporalidad, lo cual sugiere hipótesis. 2. Da una descripción completa de la experiencia subsecuente a la exposición de factores de riesgo y de los tratamientos profilácticos y terapéuticos, que incluye tasas de progresión, evaluación de la enfermedad e historia natural de ésta. 3. Permite el estudio de efectos potenciales múltiples de exposición a factores de riesgo, tratamientos profilácticos o terapéuticos. 4. Permite obtener una buena representatividad de la población objetivo. 5. Permite efectuar las mediciones con criterios uniformes. 6. Es útil para estudiar el crecimiento y desarrollo. 7. Permite una flexibilidad en la obtención de variables y su adquisición sistemática. 8. Permite controlar la calidad en la medición de las variables de estudio. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Generalmente es de larga duración y alto costo. 2. No permite establecer relaciones de causalidad. 3. Se necesitan gran número de sujetos cuando el evento por estudiar es relativamente raro. 4. Es grande el número de unidades que se pierden durante el seguimiento, por lo que se requiere gran cantidad inicial de unidades. 5. Pueden existir modificaciones en el comportamiento de los sujetos en estudio, debidas al seguimiento.

Cuadro 1.10. Protocolo 7. Varias cohortes (prospectivo, longitudinal, observacional y comparativo).

<i>Ventajas</i>	<i>Desventajas</i>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Da una descripción completa de la experiencia subsecuente a la exposición diferencial de factores causales tales como exposición a contaminantes o tratamientos. Incluye tasas de progresión, evaluación de la enfermedad, historia natural y efectos colaterales indeseables. 2. Permite estudiar los efectos potenciales múltiples de exposición a factores causales diferenciales (factores de riesgo, tratamientos profilácticos y terapéuticos), obteniéndose información de los beneficios y riesgos potenciales. 3. Permite el cálculo y la comparación de la tasa de efectos como enfermedad, actitudes, aprendizaje, etc., en individuos expuestos o no expuestos; también facilita el cálculo y la comparación de cambios en parámetros o proporciones de mejoría en los estudios terapéuticos. Se pueden obtener riesgos relativos y atribuibles. 4. Permite una flexibilidad en la selección de variables y su obtención sistemática. 5. Permite un control de calidad en la medición de las variables en estudio. 6. Se pueden controlar los factores de confusión potenciales que sean identificables, mediante igualación de atributos en la etapa de formación de los grupos con factores causales diferenciales. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Generalmente es de larga duración, alto costo y requiere de un diseño elaborado. 2. No permite la eliminación de factores de confusión potenciales que no sean identificables, al no poder efectuar la asignación aleatoria de los sujetos a los grupos de estudio; es decir, existe autoselección de los sujetos. 3. Se necesita un número grande de sujetos para estudiar la causalidad de efectos raros. 4. Muchas unidades se pierden durante el seguimiento, por lo que se requiere inicialmente un gran número de unidades. 5. Pueden existir modificaciones en el comportamiento de los sujetos en estudio, debidas al seguimiento.

Cuadro 1.10. (Continuación.)

<i>Ventajas</i>
7. Permite obtener una buena representatividad de las poblaciones objetivo por comparar.
8. Permite realizar la validación de la información.
9. La asociación encontrada muestra una secuencia en el tiempo.

Cuadro 1.11. Protocolo 8. Experimento (prospectivo, longitudinal, experimental, comparativo).

<i>Ventajas</i>	<i>Desventajas</i>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Permite diseñar las variantes del factor causal (tratamientos). El llamado diseño de tratamientos. 2. Permite establecer relaciones de causalidad. 3. Da una descripción completa de la experiencia subsecuente a la exposición diferencial de factores causales: exposición a contaminantes, tratamientos profilácticos y terapéuticos, etc. Incluye tasas de progresión, evaluación de la enfermedad, historia natural y efectos colaterales indeseables. 4. Permite el estudio de efectos potenciales múltiples de exposición a factores causales diferenciales (factores de riesgo, tratamientos profilácticos y terapéuticos), obteniéndose información de los beneficios y riesgos potenciales. 5. Permite el cálculo y la comparación de la proporción de efectos en individuos expuestos y no expuestos, de los cambios en parámetros y de las proporciones de mejoría en los estudios terapéuticos. Se pueden obtener riesgos relativos y atribuibles. 6. Permite una flexibilidad en la selección de variables y su obtención sistemática. 7. Permite un control de calidad en la medición de las variables en estudio. 8. Existe el máximo control de los factores de confusión, ya que permite formar bloques y usar técnicas "a ciegas doble" con placebos. 9. Permite la aleatorización de los sujetos de estudio, lo que elimina los factores de confusión potenciales si las muestras son grandes y le dan más validez a las pruebas estadísticas. 10. La asociación encontrada muestra una secuencia en el tiempo. 11. Permite realizar una validación de la información. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Generalmente es de larga duración, alto costo y requiere de un diseño muy elaborado. 2. Hay mayor probabilidad de que se presenten problemas éticos. 3. Pueden existir modificaciones en el comportamiento de los sujetos, debidas al seguimiento.

TIPO DE ESTUDIO Y CAUSALIDAD

El establecimiento de relaciones de causalidad en el comportamiento, aprendizaje, estado de salud y demás aspectos de los seres humanos es difícil y laborioso. A menudo se requiere, para tal efecto, de gran diversidad de investigaciones que primero sugieran la hipótesis y, luego, la apoyen dentro de contextos diferentes.

Ningún estudio puede corroborar una hipótesis de causalidad; únicamente apoya la veracidad de ésta. Los diferentes tipos de estudio sugieren o proporcionan grados variables de apoyo a una hipótesis; por esto, es común que se tengan numerosos estudios sobre una misma relación de causalidad. No es necesario que se elaboren todos los tipos de estudios ni que éstos incluyan un orden determinado; sin embargo, en el cuadro 1.12, se muestra un avance lógico del apoyo a una hipótesis, sin pretender que ésa sea la secuencia necesaria para llegar a considerar válida dicha hipótesis. En el mismo cuadro, usted encontrará, pues, un ejemplo de la forma en que avanza el conocimiento respecto de una relación de causalidad.

Cuadro 1.12. Grado de avance del conocimiento sobre una relación de causalidad según el tipo de estudio.

<i>Tipo de estudio</i>	<i>Conocimiento sobre la relación de causalidad</i>
Experiencia desorganizada, observacional, descriptiva, prospectiva o retrospectiva	Sugiere la hipótesis de causalidad Se encuentra <i>F</i> (factor causal) asociado a <i>E</i> (efecto) o <i>T</i> (tratamiento), asociado a <i>M</i> (modificación)
Estudio transversal, descriptivo Encuesta descriptiva	Sugiere la hipótesis (<i>F</i> causa <i>E</i>) Hay asociación (<i>T</i> causa <i>M</i>)
Estudio transversal comparativo Encuesta comparativa	Se confirma la asociación entre <i>F</i> y <i>E</i> (o <i>T</i> y <i>M</i>)
Estudio longitudinal retrospectivo de efecto a causa (casos y controles) observacional	Se confirma la asociación entre <i>F</i> y <i>E</i> (o <i>T</i> y <i>M</i>)
Estudio longitudinal retrospectivo de causa a efecto (perspectiva histórica) observacional No siempre se puede elaborar, pues se requieren registros muy claros y detallados	Confirma la asociación entre <i>E</i> y <i>F</i> (o <i>T</i> y <i>M</i>) con mayor probabilidad de que no sea asociación espuria
Estudio prospectivo, longitudinal de causa a efecto y observacional	Se tiene la máxima confianza (no experimental) en la relación de causalidad
Estudio prospectivo, longitudinal, de causa a efecto y experimental	Se concluye la relación de causalidad <i>F</i> causa <i>E</i> (<i>T</i> causa <i>M</i>)
Estudios de laboratorio (quizá con animales)	Determinan el mecanismo de <i>F</i> (o <i>T</i>) para producir <i>E</i> (o <i>M</i>)
Puesta en práctica masiva de soluciones, tratamientos terapéuticos o profilácticos. Campañas de salud pública	Se confirma la relación de causalidad. Definitivamente <i>F</i> (o <i>T</i>) causa <i>E</i> (o <i>M</i>)

2

Definición del problema

Para la elaboración de cualquiera de los protocolos que se presentan en esta obra es necesario, en primer lugar, considerar varios elementos.

TÍTULO

El título de la investigación debe indicar en forma precisa cuál es el objeto de estudio; esto permitirá colocarlo adecuadamente en índices bibliográficos y sistemas de recuperación de información. El título puede complementarse con nombres o adjetivos que señalen el tipo de estudio en cuestión o la información relevante del mismo. Siempre debe ser *informativo y conciso*.

ANTECEDENTES

Los antecedentes constituyen el marco de referencia que permite ubicar el estudio en el área del conocimiento en que se inscribe el tema tratado. De ellos se deben desprender lógicamente los objetivos y la justificación de la investigación. Los antecedentes tienen que incluir una buena revisión actualizada de la bibliografía existente sobre el problema de investigación planteado, por lo que deberán contener resultados o hallazgos de estudios preliminares, nacionales y/o extranjeros. Así, el planteamiento del marco teórico debe ser congruente con los conocimientos comprobados por estudios previos. Cada concepto o enunciado tiene que señalarse con un número encerrado entre paréntesis, lo cual indica la referencia bibliográfica correspondiente. (La forma en que hay que presentar las referencias se indica en el capítulo 4.)

OBJETIVOS

Los objetivos constituyen la meta hacia la cual está orientada la investigación. La descripción de éstos debe ser clara y concisa, y hay que tener especial cuidado en la selección de los verbos que describen la acción que se pretende lograr (por ejemplo conocer, evaluar, comparar, determinar, etc.). Si es posible, jerarquice los objetivos.

HIPÓTESIS

En relación con la investigación en ciencias humanas y aspectos tecnológicos podemos afirmar que la postulación de la hipótesis debe desprenderse lógicamente de los objetivos y ser congruente con el conocimiento que de la materia se tenga hasta ese momento.

En cambio, en la investigación básica, que no busca la solución de un problema práctico inmediato, se parte de una hipótesis, ya que la comprobación de ésta es el objetivo de la investigación (generalmente se parte de una hipótesis para desarrollar los objetivos del estudio).

La hipótesis es una proposición, conjetura, suposición, o argumento que trata de explicar ciertos hechos; que puede someterse a contrastación y se acepta temporalmente para deducir otros que se espera que ocurran. Para poder contrastar la hipótesis es necesario estar en posibilidades de medir las variables y las condiciones de contrastación deben conseguirse con los medios disponibles. La hipótesis provee las bases para la investigación que se pretende realizar y al plantearla se deben especificar las condiciones de contrastación.

La hipótesis es una explicación tentativa sobre la relación entre variables. A partir de ella la contrastación se plantea usualmente en esta forma: "*si esto ocurre, entonces los resultados serán ...*". Se considera el tipo de relaciones que pueden existir entre los fenómenos.

En los diferentes tipos de estudio se mencionan relaciones de causalidad (factor causal y factor efecto). Sin embargo, debe considerarse que esto se refiere al hecho de que el factor causal incrementa la probabilidad del efecto y que no siempre que exista la causa se tendrá el efecto; por ejemplo, si se postula que el consumo de estrógenos (causa) produce tromboembolismos (efecto), no se pretende establecer que toda persona que utilice estrógenos desarrollará tromboembolismos sino únicamen-

te que el uso de estrógenos incrementa la probabilidad de desarrollar tromboembolismos.

Es importante señalar que no se verifica la hipótesis en su totalidad, con frecuencia lo que se verifica son ciertas deducciones de la misma.

Este concepto de hipótesis es el que corresponde a las comparativas, que postulan relaciones de causalidad; sin embargo, hay hipótesis descriptivas, que sólo postulan una: la distribución de variables en el tiempo o en el espacio. Esta última es la que ocurre en los estudios descriptivos, y no siempre es necesario plantearla en estos casos.

Instructivo específico para la elaboración de cada protocolo

1. PROTOCOLOS DE ENCUESTA DESCRIPTIVA Y ENCUESTA COMPARATIVA

Después de definir el problema y de haber clasificado su estudio como retrospectivo o prospectivo, transversal, observacional y descriptivo o comparativo, el siguiente paso consiste en abordar los incisos del protocolo conforme a este instructivo.

Estructura del estudio

En la *encuesta descriptiva* se estudia una población y únicamente se pretende describir la situación de ésta en un momento determinado, de acuerdo con algunas variables. No se tiene una hipótesis central, aunque el estudio puede servir para sugerir hipótesis que se contrasten después (figura 3.1).

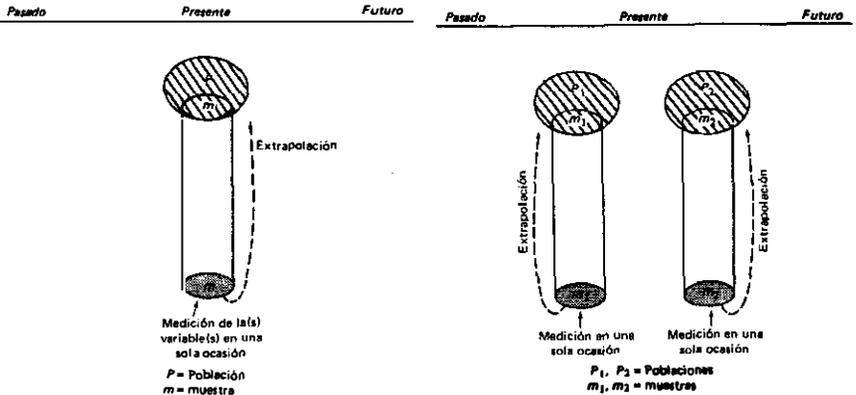


Figura 3.1. Encuesta descriptiva.

Figura 3.2. Encuesta comparativa.

En la *encuesta comparativa* se tienen dos o más poblaciones y se pretende comparar algunas variables en una ocasión única, con objeto de contrastar una o varias hipótesis (figura 3.2).

Definición de la población objetivo

Población objetivo es aquella respecto de la cual se harán las extrapolaciones. Es muy importante estar consciente de que en la encuesta descriptiva se estudia una población, mientras que en la encuesta comparativa se examinan dos o más poblaciones. En ambas, se deben definir las características generales y la ubicación temporal y espacial de cada población.

Es indispensable definir correctamente la población objetivo, para evaluar la representatividad de las muestras y efectuar una extrapolación válida, o para poder especificar los supuestos en que se basa una extrapolación.

Características generales

Criterios de inclusión. Atienden a las características que hacen de una unidad (individuo, familia, etc.) parte de una población. Por ejemplo, que la unidad cumpla con la definición operacional de la entidad nosológica y que tenga las características de edad, sexo, nivel socioeconómico, etc., definidas para el estudio.

En el caso de los estudios comparativos se deben señalar con especial cuidado los criterios de inclusión (diferentes entre sí) que definen a cada una de las poblaciones investigadas; es decir, los factores que se consideran causa o efecto dentro de la relación de causalidad. Así, una población puede presentar el factor considerado causa y otra no. También pueden definirse las poblaciones por la presencia de un factor efecto en varias modalidades; en ambos casos no se tiene control sobre la temporalidad de la causa y el efecto.

Criterios de exclusión. Atienden a las características cuya presencia hace que una unidad no sea parte de una población; por ejemplo, la existencia de una característica, una enfermedad o un tratamiento que pueda modificar los resultados del estudio.

Ubicación temporal y espacial

La ubicación temporal y espacial de la población objetivo tiene tres variantes:

- Cuando la población puede ubicarse espaciotemporalmente. Por ejemplo, a los habitantes de Ciudad Netzahualcóyotl, en

- 1981 se les puede situar en tiempo (1981) y en espacio (Ciudad Netzahualcóyotl, México).
- Cuando la población no puede ubicarse con precisión en tiempo y/o en espacio; por ejemplo, los pacientes semejantes a los que acuden al Instituto Nacional de Pediatría de la SSA (Secretaría de Salubridad y Asistencia, México).
 - Cuando alguna población puede ubicarse espaciotemporalmente y otra no. Esta situación sólo existe en estudios comparativos; por ejemplo, la población *ubicada* está constituida por niños que en 1982 han residido durante seis meses por lo menos en Ciudad Satélite y la población *no ubicada*, por niños semejantes a los que acuden a consulta externa en la Clínica Santa Mónica del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

Diseño estadístico

Generalmente es muy difícil estudiar la totalidad de las unidades que constituyen la población objetivo, por lo que, en la mayor parte de los casos, se debe realizar un muestreo. Sin embargo, en todas las investigaciones en que se muestrea encontramos el problema de la representatividad, es decir, el de tener que asegurarse de que las conclusiones obtenidas en los grupos de estudio se pueden extrapolar a la población objetivo. (Véase el Apéndice A.)

Cuándo muestrear

Si la población objetivo es muy numerosa y no se pueden estudiar todas las unidades, es forzoso el muestreo, cuidando que la muestra resulte representativa de la población objetivo. Por *numerosa* hay que entender la cantidad de unidades que no pueda estudiarse con los recursos humanos, físicos y financieros de que se dispone. En el caso de contar con los recursos suficientes para estudiar toda una población, aún es recomendable el muestreo para ahorrar recursos.

Si alguna de sus poblaciones no puede ubicarse espaciotemporalmente, se considerará que el grupo de unidades constituido en un proceso ajeno al investigador es una muestra representativa de la población objetivo. Por ejemplo, se supondrá que los pacientes diabéticos que acudieron al Instituto Nacional de Pediatría, SSA, entre 1975 y 1980, son representativos de los pacientes diabéticos que se atienden rutinariamente en dicho instituto. Si ese conjunto de unidades o individuos es muy numeroso, conviene tomar una submuestra con las precauciones necesarias para no perder la representatividad. En cualquiera de los casos, el de muestra obtenida de la población objetivo por

parte del investigador o el de submuestra obtenida de la muestra construida mediante un proceso ajeno al investigador, deberá verificarse que el número de unidades sea suficiente para que las inferencias o extrapolaciones a toda la población sean válidas de acuerdo con los criterios establecidos en el Apéndice A (tamaño de la muestra).

En caso de que haya decidido que su estudio requiere de muestreo, consulte el Apéndice A, donde se especifican los puntos: qué, cómo muestrear y los métodos de muestreo.

Si su estudio es comparativo, pase al siguiente punto, y si es descriptivo, al subsecuente.

Comparabilidad de las muestras o poblaciones

Para poder evaluar las diferencias entre las poblaciones es necesario que éstas sean comparables. Consulte el Apéndice A.

Especificación de variables

En todo estudio hay que especificar las variables del fenómeno que se medirán, así como sus escalas de medición. Para ello consulte el Apéndice B.

Proceso de captación de la información

La captación de los datos se hace mediante diversos instrumentos. En los estudios retrospectivos, descriptivos o comparativos, es la transcripción de los datos de fuentes primarias de información.

En estos estudios las principales fuentes de información son: publicaciones que proveen estadísticas de la población (estadísticas demográficas, de mortalidad, de morbilidad, de estadísticas hospitalarias), documentos personales (certificados de nacimiento, de defunción, de matrimonio), y expedientes clínicos (resultados de análisis, etc.)

Al emplear esta información, el investigador deberá poner especial atención en las definiciones utilizadas, determinar cómo fue reunida y procesada la información y verificar la validez de los datos.

El hecho de que las cifras provengan de una agencia reputable, no garantiza su precisión y validez.

Los expedientes y demás documentos personales tienen ciertos problemas, como son el de su credibilidad puesto que su información ha sido reunida por diferentes medios o personas, que quizá emplearon definiciones o métodos diversos. Otro pro-

blema es el de que la información es de "segunda mano", pues aun cuando la definición y los procedimientos hayan sido uniformes tal vez no coincidan con el concepto de variables del investigador. Por otra parte, como los expedientes se han elaborado con propósitos ajenos a la investigación, la información requerida o no se registró o se registró parcialmente. Por ejemplo, las variables ocupación o peso se registran sólo en algunas ocasiones.

En el caso de los estudios prospectivos es necesario elaborar una *hoja de captación de datos*, donde se registran las principales variables por captar. Por ejemplo, si el objetivo es determinar los valores normales de tensión arterial hay que incluir en la hoja de captación las variables de edad, sexo, presión arterial diastólica y sistólica, y el número de control y la clave del médico que efectuó dicha medición.

Cuando hay gran número de variables por captar o si de cada variable existen variantes, es conveniente precodificar, pues permite procesar la información más rápidamente. Consulte el Apéndice B (codificación).

Antes de diseñar el cuestionario, deben considerarse cuatro aspectos: *a)* los objetivos que se quieren alcanzar; *b)* si éstos pueden cumplirse mediante un cuestionario; *c)* la población respecto de la cual se obtendrá la muestra, y *d)* si el cuestionario es apropiado para los sujetos que se estudian.

En relación con el tipo y el número de preguntas, debe tenerse en cuenta que éstas tienen que ser concisas y precisas, y hay que ponderar la ventaja de formularlas cerradas o abiertas. También, se debe evaluar la forma como va a ser administrado el instrumento: entrevista directa, por correo, por teléfono, etc.

Cuando la captación de datos se lleva a cabo por medio de una entrevista (por ejemplo, en estudios psicológicos o étnicos), es necesario tener una hoja previamente diseñada mediante la cual de antemano se conozcan las preguntas que se formularán o los comportamientos que se registrarán. La utilización de grabaciones es muy útil en estos casos (consulte el Apéndice B). Generalmente hay que realizar un *estudio piloto*, previo a la investigación, que es una prueba mediante la cual todo el proceso de captación de la información se prueba en un grupo pequeño de unidades, a fin de determinar su *validez*, fallas y *eficacia*.

Análisis e interpretación de la información

Una vez obtenida la información es necesario ordenar, clasificar y agrupar los resultados de cada medición, en función de criterios pertinentes al objeto de la investigación; por ejemplo,

Cuadro 3.1.

<i>Fuentes</i>	
<i>Encuesta descriptiva o comparativa retrospectiva</i>	<ul style="list-style-type: none"> ● Expedientes ● Registros escolares ● Radiografías ● Grabaciones ● Laminillas histológicas ● Estadísticas vitales (natalidad, mortalidad materna, infantil, etc.) ● Censos ● Registros hospitalarios
<i>Encuesta descriptiva o comparativa prospectiva</i>	<ul style="list-style-type: none"> ● Entrevista abierta o estructurada ● Cuestionarios autoaplicados o mediante encuestador ● Observación de actitudes, comportamiento ● Exploración física ● Exámenes de gabinete ● Medición directa

sexo, grupo de edad, época de diagnóstico, complicaciones, etc. Posteriormente, se puede determinar la asociación entre variables. Para ello consulte el Apéndice A (análisis estadístico).

En los estudios descriptivos, es posible en ocasiones realizar comparaciones entre la población de interés y poblaciones estudiadas en otras regiones o épocas, para esto habrá que seleccionar las variables por comparar y los procedimientos estadísticos por emplear.

En el caso de estudios comparativos, es necesario contrastar la hipótesis central, por medio de procedimientos estadísticos, los cuales se deben seleccionar en función de los objetivos y el tipo de variables involucradas. Consulte el Apéndice A (análisis estadístico).

Cálculo del tamaño de la muestra

En caso de que haya decidido tomar una muestra o submuestra consulte el Apéndice A, donde se especifican los procedimientos para calcular el número de unidades por estudiar.

Ahora, pase al capítulo 4, donde se examinan los aspectos siguientes:

- Recursos
- Logística
- Ética
- Referencias

2. PROTOCOLO DE UN ESTUDIO DE REVISIÓN DE CASOS

Después de definir el problema y haber clasificado su estudio como retrospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo, el siguiente paso consiste en tratar los incisos del protocolo conforme al presente instructivo.

Estructura del estudio

En un estudio de "revisión de casos" lo que se pretende es conocer la evolución del fenómeno estudiado en el pasado en relación con ciertas variables que se miden en diversas ocasiones en los sujetos (unidades) correspondientes a una sola población. La información que se utiliza se recogió con fines ajenos a esta investigación y se encuentra en documentos, expedientes clínicos, grabaciones, placas radiográficas, registros encefalográficos, etc. Este estudio se representa esquemáticamente en la figura 3.3.

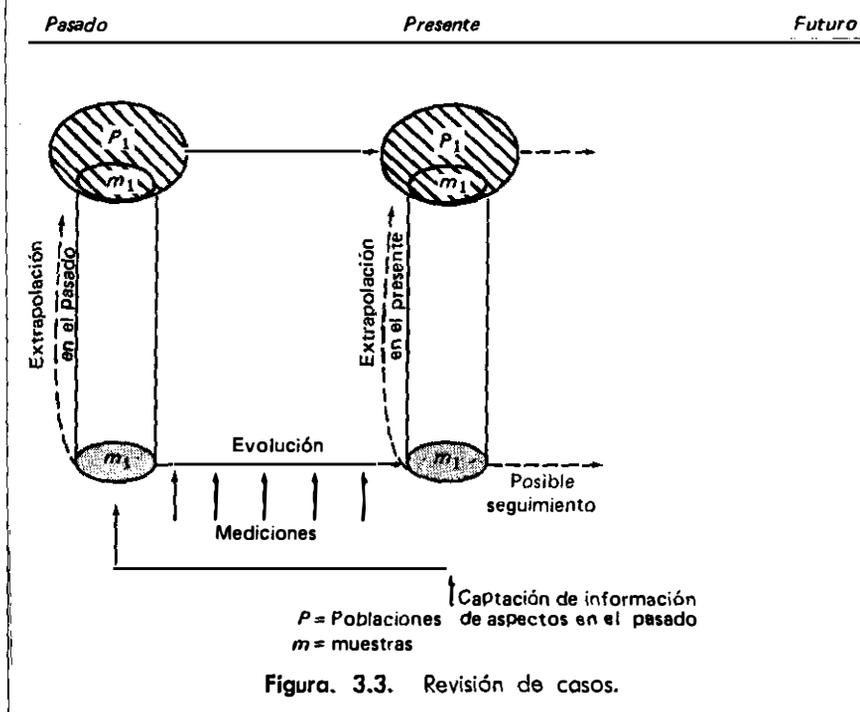


Figura. 3.3. Revisión de casos.

Definición de la población objetivo

La población objetivo es aquella respecto de la cual se harán las extrapolaciones. En el estudio de revisión de casos se examina una población, registrada generalmente en documentos que pueden ser expedientes, registros, grabaciones, placas radiográficas, etc. Se debe definir las características generales y la ubicación temporal y espacial de la población.

Características generales

Criterios de inclusión. Atienden a las características que hacen de una unidad parte de una población. Por ejemplo, que la unidad cumpla con la definición operacional de la entidad nosológica, y que el individuo del que proviene la información tenga las características de edad, sexo, nivel socioeconómico, definidas para el estudio.

Criterios de exclusión. Atienden a las características cuya presencia hace que la unidad no sea parte de la población. Por ejemplo, la existencia de una propiedad, enfermedad o tratamiento concomitante que pueda modificar los resultados del estudio, etc.

Criterios de eliminación. Atienden a las características cuya aparición puede modificar la evolución del fenómeno en la unidad de estudio, por lo que ésta deberá ser eliminada. Por ejemplo, una enfermedad concomitante, el embarazo, la ingesta de medicamentos diferentes de los estudiados, etc.

Ubicación temporal y espacial

En este tipo de estudio la población no está ubicada ni en tiempo ni en espacio. Por ejemplo, los pacientes con fiebre reumática y afección valvular como los que acuden al Instituto Nacional de Pediatría, de los que se quiere conocer la experiencia hospitalaria para extrapolar los hallazgos respectivos para el tratamiento de pacientes semejantes que lleguen a dicha institución en el futuro.

Diseño estadístico del muestreo

Generalmente es muy difícil estudiar la totalidad de las unidades que constituyen la población objetivo, por lo que, en la mayoría de los casos, es necesario realizar un muestreo. Sin embargo, en todas las investigaciones en que se muestrea aparece el problema de la representatividad, es decir, de si las conclu-

siones obtenidas en un grupo que se está estudiando se pueden extrapolar a la población objetivo.

En esta sección se establecen los criterios para decidir si se debe realizar o no el muestreo y de cómo hacerlo, tomando en cuenta cuatro aspectos: cuándo, qué, cómo muestrear y métodos del muestreo.

Cuándo muestrear

Cuando la población es muy numerosa y no pueden estudiarse todas las unidades, es forzoso el muestreo, cuidando de que la muestra resulte representativa de la población objetivo. Por "numerosa" hay que entender la cantidad de unidades que no pueda estudiarse con los recursos humanos, físicos y financieros de que se dispone.

También en el caso de contar con los medios suficientes para estudiar toda una población es recomendable utilizar el muestreo para ahorrar recursos.

Como ya se mencionó, en este tipo de estudio no se toma en cuenta la ubicación espaciotemporal de la población; se considerará que el grupo de unidades constituido en un proceso ajeno al investigador es una muestra representativa de la población objetivo. Por ejemplo, se considera que los pacientes con neurodermatitis que acudieron al Instituto Nacional de Pediatría, SSA, son representativos de los pacientes con neurodermatitis que se atienden rutinariamente en dicho instituto.

Cuando el conjunto de expedientes es muy numeroso, conviene tomar una submuestra con las precauciones necesarias, para no perder la representatividad. En cualquiera de los casos, el de muestra o el de submuestra, deberá verificarse que el número de unidades sea suficiente para que las inferencias o extrapolaciones a toda la población sean válidas de acuerdo con los criterios establecidos en el Apéndice A (tamaño de la muestra).

En caso de que haya decidido que su estudio requiere de un muestreo, consulte el Apéndice A, donde se explica el qué, el cómo y los métodos de muestreo. Si su estudio no requiere de muestreo, pase al siguiente punto.

Especificación de variables

En todo estudio es necesario especificar las variables que se medirán del fenómeno estudiado, así como sus escalas de medición. Para ello consulte el Apéndice B.

Proceso de captación de la información

La captación de los datos se hace mediante diversos instrumentos. En los estudios retrospectivos, descriptivos y longitudinales, es la transcripción de los datos de fuentes primarias de información.

En este tipo de investigación lo que se utiliza con mayor frecuencia son expedientes o resultados de exámenes.

Al usar cualquiera de estos documentos, el investigador deberá poner especial atención en las definiciones utilizadas, determinar cómo se recabó y procesó la información, y verificar la validez de los datos. El hecho de que las cifras provengan de una agencia prestigiosa no garantiza su precisión y validez. Estos documentos tienen algunos problemas, como es el de su credibilidad puesto que su información ha sido reunida por diferentes medios o personas que quizá emplearon métodos diversos. Así también como la información es de "segunda mano" aun cuando la definición y procedimientos hayan sido uniformes, quizá no coincidan con el concepto de variables del investigador. Por otra parte, como los expedientes se han elaborado con propósitos ajenos a la investigación, la información requerida o no se registró o se registró parcialmente. Por ejemplo, las variables "ocupación" o "peso" sólo se registran en algunas ocasiones.

Es recomendable diseñar una hoja de registro de datos elaborada especialmente para el problema en estudio.

Cuando hay gran número de variables por captar o si de cada variable existen variantes es conveniente precodificar, pues permite procesar la información más rápidamente. Para ello consulte el Apéndice B (codificación). Generalmente es necesario realizar con antelación a la investigación definitiva un *estudio piloto*, prueba mediante la cual todo el proceso de captación de la información se verifica con un grupo pequeño de unidades, a fin de efectuar ajustes en los instrumentos y de determinar su validez, fallas y eficacia.

Cuadro 3.2. Fuentes para la captación de datos.

	<i>Fuentes</i>
<i>Estudio de revisión de casos</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Expedientes • Resultados de exámenes • Grabaciones

Análisis e interpretación de la información

Una vez obtenida la información es necesario ordenar, clasificar y agrupar los resultados de cada medición conforme a criterios pertinentes al objeto de investigación. Por ejemplo, por sexo, por grupos de edad, por época de diagnóstico, por complicaciones, etc. Posteriormente, para determinar la asociación entre variables, definirá los procedimientos estadísticos de que se valdrá, para lo que se recomienda consultar el Apéndice A (análisis estadístico).

Cálculo del tamaño de la muestra

En caso de que usted haya decidido tomar una submuestra consulte el Apéndice A, en donde se especifican los procedimientos para calcular el número de unidades por estudiar.

Ahora, pase al capítulo 4, donde se examinan los aspectos siguientes:

- Recursos
- Logística
- Ética
- Referencias

sición a este factor entre los grupos de casos y de controles. La información se obtiene de expedientes, pero algunos estudios pueden ser retrospectivos parciales; es decir, parte de la información será captada en el futuro. En ocasiones no se tiene una hipótesis precisa sobre el agente causal, por lo que se deben analizar varios para buscar en esos posibles agentes diferencias entre el grupo de control y el de los casos. Este estudio se presenta esquemáticamente mediante la figura 3.4.

Definición de la población objetivo

Las poblaciones objetivo son aquellas respecto de las cuales se harán las extrapolaciones. En este estudio una es población de casos y las otras las controles. En relación con estas poblaciones deberán definirse las características generales y la ubicación espaciotemporal.

Características generales

Criterios de inclusión. Atienden a las características que deben estar presentes para considerar que una unidad (individuo, familia, etc.) sea parte de las poblaciones de casos y/o de controles. En particular deberá definirse operacionalmente el factor que se considera como efecto y especificar los métodos de diagnóstico y/o la forma en que se medirá dicho factor. Además, se deben definir aspectos como la definición operacional de la entidad nosológica, incluyendo clasificaciones pertinentes, criterios de morbilidad, terapéuticas previas, edad, sexo, nivel socioeconómico, etc. Los criterios de inclusión tienden a ser más problemáticos en los estudios que se realizan en hospitales debido a la sobrerrepresentatividad de personas con enfermedad asociada al factor de riesgo, por lo que la selección de controles deberá hacerse a partir de individuos cuyos diagnósticos no estén asociados al factor de riesgo que se estudia. En estos estudios las posibles fuentes de obtención de los casos son: hospitales (todos o algunos de la comunidad), registros de enfermedades como los que se usan en la vigilancia epidemiológica, estadísticas vitales (mortalidad en el área) y casos identificados en un área geográfica específica (sistema de registro de morbilidad). En raras ocasiones los controles pueden ser seleccionados de la comunidad, cuando se han hecho investigaciones sobre ella.

En algunas circunstancias los amigos, vecinos, parientes u otras personas relacionadas con los casos sirven como fuente conveniente de controles.

Criterios de exclusión. Atienden a características que de estar presentes excluyen a la unidad como parte de las poblaciones de casos y/o de controles. Por ejemplo, la presencia de una enfermedad relacionada con la variable de exposición, el tratamiento concomitante, la residencia foránea, el tipo de ocupación, etc.

Criterios de eliminación. Atienden a características que de haber estado presentes en las unidades de estudio durante la investigación, obligarán al investigador a desechar la unidad del grupo de casos o de controles. En algunos casos, cuando es retrospectivo parcial, la fuente de datos adicional puede no existir o no ser localizada, y por lo tanto se elimina la unidad del grupo al cual pertenecía.

Ubicación temporal y espacial

Como este tipo de estudios son retrospectivos y comparativos de efecto a causa, la información acerca de los sujetos investigados por lo general está en documentos. Las instituciones que generan las fuentes documentales no tienen criterios definidos sobre la procedencia geográfica o temporal de los sujetos que las integraron, por lo que casi siempre las poblaciones no tienen ubicación espaciotemporal; por ejemplo, grupo de casos, pacientes leucémicos semejantes a los que acudieron al INP, SSA, durante el periodo 1970-1980, grupo de controles, pacientes con problemas ortopédicos semejantes a los que acudieron al INP, SSA, durante el mismo periodo.

En los estudios basados en documentos la definición de la(s) población(es) objetivo está condicionada al origen de los mismos. Por tanto la población objetivo se define de tal modo que las fuentes documentales de que se disponga puedan considerarse como muestra representativa de dicha población. Para aplicar los resultados en otras poblaciones deberá considerarse en qué aspectos y en qué grado difieren esas poblaciones de la población estudiada (objetivo), y si esas diferencias pueden modificar la naturaleza de las conclusiones.

Diseño estadístico

Generalmente es muy difícil estudiar a todas las unidades que constituyen la población objetivo de casos y de controles, por lo que el muestreo es necesario en la mayoría de las ocasiones. En todas las investigaciones en que se muestrea se presenta el problema de la representatividad; es decir, de si las conclusiones obtenidas en un grupo de estudio se pueden extrapolar a la población objetivo. También en el caso de contar con los medios

suficientes para estudiar toda una población se recomienda el muestreo para ahorrar cursos.

En esta sección se consideran cinco aspectos: cuándo, qué y cómo muestrear, los métodos del muestreo y la comparabilidad de las muestras.

Cuándo muestrear

En el muestreo de poblaciones muy numerosas se deben tomar las debidas precauciones para que las muestras resulten representativas de las poblaciones objetivo. Se entiende por "numerosa" cuando la cantidad de unidades que constituyen cualquiera de las dos o más poblaciones sea demasiado grande para estudiarla con los recursos humanos, físicos y financieros disponibles. Cuando las unidades de las poblaciones no son muy "numerosas" se puede estudiarlas todas. También en caso de contar con los medios para estudiar toda la población conviene utilizar el muestreo con el fin de ahorrar recursos.

Por lo general, en este tipo de estudios las poblaciones no tienen ubicación precisa en tiempo y espacio, por lo que se considera que el grupo de unidades constituido en un proceso ajeno al investigador es una muestra representativa de las poblaciones objetivo; por ejemplo, los expedientes de pacientes leucémicos que acudieron al INP, SSA en el periodo de 1975 a 1980 serán representativos de los pacientes leucémicos que se atienden rutinariamente en dicho instituto.

Si ese conjunto de unidades es muy numeroso conviene tomar una submuestra sin perder la representatividad supuesta a la muestra. En cualquiera de los casos, el de muestra o el de submuestra, deberá verificarse que el número de unidades sea suficiente para que las inferencias o extrapolaciones a toda la población sean válidas de acuerdo con los criterios establecidos en el Apéndice A (tamaño de la muestra).

Si su estudio no requiere de muestreo pase al siguiente punto; en caso contrario consulte el Apéndice A, donde se explica los puntos de el qué, el cómo muestrear y los métodos del muestreo; posteriormente continúe con el punto siguiente.

Comparabilidad de las muestras o poblaciones

La contrastación de una hipótesis se efectúa investigando si existen diferencias en los factores considerados como causa entre dos o más poblaciones que presentan modalidades distintas del factor considerado como efecto, asegurando la comparabilidad de las dos muestras. Para ello consulte el Apéndice A.

Especificación de variables

En todo estudio es necesario especificar las variables que se medirán del fenómeno estudiado, así como sus escalas de medición. Para ello consulte el Apéndice B.

Proceso de captación de la información

Antes de iniciar el estudio, el investigador debe asegurarse de tener la aprobación de la institución correspondiente para la obtención de la información; si es necesario, cuando haya fallas en la información recabada o se requiera de información adicional, ésta se puede obtener en forma prospectiva; p.e.j., obtención de la información directamente de las unidades de estudio.

Generalmente es necesario realizar previo a la investigación un *estudio piloto*, que es una prueba mediante la cual todo el proceso de captación de la información se ensaya en un grupo pequeño de unidades, con el fin de determinar la validez, fallas y eficacia de dicho proceso. A través del estudio piloto se puede determinar la adecuación del procedimiento de selección de controles, que el proceso de igualación de atributos es demasiado rígido para ser productivo; al aplicar el cuestionario o entrevista también puede detectarse que existen preguntas impertinentes, o que este instrumento es demasiado largo y cansado.

En este tipo de estudios, cuando son retrospectivos parciales debe tomarse en cuenta que pueden existir sesgos de recuerdo debido a que los individuos que presentan el efecto están más sensibilizados a recordar con más precisión todos los sucesos anteriores a la aparición del efecto, que quienes no lo presentaron; por ejemplo, las madres que tienen productos anormales recuerdan con más detalle todo lo ocurrido durante su embarazo que las madres que tienen productos normales.

Ya que el estudio retrospectivo parcial implica obtener información mediante la aplicación de un cuestionario, o entrevista es necesario diseñar una forma para solicitar la autorización de los familiares, o de la institución de la cual obtendrá los casos y controles para así tener acceso a los registros (lista de ingresos, egresos, expedientes clínicos, etc.) o directamente de las unidades de estudio.

La captación de la información debe planearse cuidadosamente; en este tipo de estudios, como ya se mencionó, la información o parte de ella por lo general se encuentra en expedientes. Sin embargo, la información puede obtenerse a partir de muestras de suero, placas radiográficas, laminillas histológicas, grabaciones, etc. Al instrumento de captación se le llama "Forma de Va-

ciamiento de Datos” y se diseña especialmente para cada proyecto de investigación. Cuando existe gran número de variables por captar, o si cada variable tiene variantes es conveniente precodificar. Para ello consulte el Apéndice B (codificación). Es importante que el instrumento de captación sea homogéneo y esté estandarizado, lo mismo que el personal requerido en el vaciamiento de los datos, por lo que a éste se le deberá capacitar; de esta manera se uniformarán criterios y las observaciones serán consistentes. Como son estudios retrospectivos existe la posibilidad de que las variables importantes hayan sido generadas con criterios no uniformes, por lo que deberán explicarse los procedimientos que se utilizaron en cada caso, y si no se conocen esto deberá especificarse. Asimismo, deberán establecerse normas en aquellos casos en que falte información pertinente en el expediente; por ejemplo, rechazar el expediente, localizar y entrevistar al sujeto para complementar su expediente. (Consulte el Apéndice B.)

Análisis e interpretación de la información

Una vez obtenida la información es necesario ordenarla, clasificarla, y agrupar los resultados que se obtengan en función de los criterios pertinentes al objeto de investigación; por ejemplo sexo, edad, tiempo de diagnóstico, etc. Posteriormente se puede determinar la asociación entre variables y comparar parámetros estadísticos entre las poblaciones de interés. También puede efectuarse el cálculo del riesgo relativo estimado con la razón de momios, es decir, qué población (los casos o los controles) presenta mayor incidencia del efecto; para ello consulte el Apéndice A (análisis estadístico).

Cálculo del tamaño de la muestra

En caso de que decida tomar una submuestra consulte el Apéndice A, en donde se explican los procedimientos para calcular el número de unidades por estudiar.

Ahora, pase al capítulo 4, donde se examinan los aspectos siguientes:

- Recursos
- Logística
- Ética
- Referencias

4. PROTOCOLO DE PERSPECTIVA HISTÓRICA

Después de definir el problema y haber clasificado su estudio como observacional retrospectivo, longitudinal, y comparativo de causa-efecto, el siguiente paso consiste en tratar los incisos del protocolo conforme al presente instructivo.

Estructura del estudio

El propósito del estudio es conocer qué grupo, ya sea el expuesto al factor considerado como riesgo (causa) o el no expuesto, tuvo mayor incidencia en cuanto al efecto.

En este tipo de estudios se forman muestras con sujetos que pertenecían a poblaciones que estuvieran expuestas o no a uno o más factores considerados como de riesgo (causa) tales como tratamientos, agentes o atributos. Después se recaba información acerca del efecto, que puede ser enfermedad, muerte, aprendizaje, invalidez, etc. La información se obtiene de las unidades de estudio a partir de expedientes que deben ser lo suficientemente

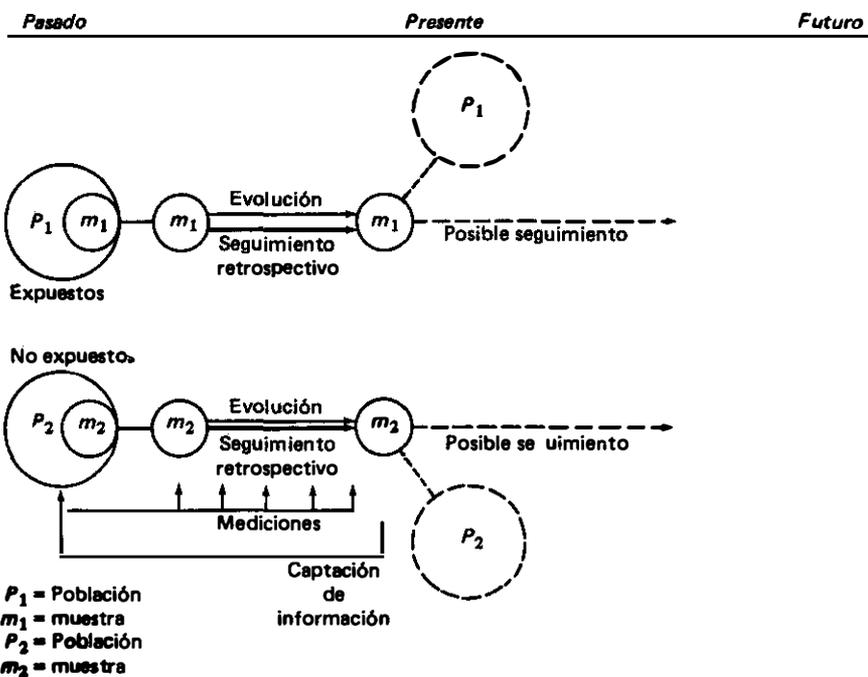


Figura 3.5. Perspectiva histórica.

detallados y completos para definir qué unidades pertenecían a las diferentes poblaciones; sin embargo, en algunos casos en que se requiere información adicional, se harán retrospectivos parciales, es decir, parte de la información será captada en el futuro. Este estudio se presenta esquemáticamente mediante la figura 3.5.

Definición de la población objetivo

Las poblaciones objetivo son aquellas respecto de las cuales se harán las extrapolaciones. En relación con estas poblaciones deberán definirse las características generales y la ubicación espaciotemporal.

Características generales

Criterios de inclusión. Atienden a las características que deben estar presentes para considerar que una unidad (individuo, familia, etc.) es parte de cualquiera de los dos grupos (expuestos o no expuestos). En particular deberá definirse operacionalmente el factor considerado como causa, y especificarse dosis, intensidad, forma de medición de dicho factor, etc. Tomando en cuenta que el factor causal no debe estar presente en la población no expuesta, también deben definirse otros aspectos tales como: definición operacional de la entidad nosológica incluyendo todas las clasificaciones pertinentes, criterios de morbilidad, terapéuticas previas, edad, sexo, nivel socioeconómico, raza, lugar de residencia, etc.

Criterios de exclusión. Atienden a características que de estar presentes excluirán a la unidad como parte de las poblaciones; por ejemplo, la exposición a otro tipo de agente o el tratamiento concomitante, etc.

Criterios de eliminación. Atienden a características que en caso de desarrollarse en las unidades de estudios durante el periodo de la investigación, obligarán a eliminarlas del grupo al cual pertenecían.

En este caso, como la información se obtiene de expedientes o documentos similares, a menudo las variables por medir no están consignadas y la unidad (paciente, individuo, familia, etc.) tendrá que ser excluida del estudio. En el caso de estudios retrospectivos parciales, la fuente adicional de datos puede no existir, o no ser localizada, y por lo tanto la unidad se elimina del grupo al que pertenece.

Ubicación temporal y espacial

Estos estudios son retrospectivos comparativos de causa-efecto, la información acerca de los sujetos investigados por lo general está en expedientes o archivos, por lo que es común que las poblaciones no tengan ubicación espaciotemporal; por ejemplo, los pacientes epilépticos que recibieron tratamiento con ácido valproico, se consideran semejantes a los que acudieron a cualquiera de las diferentes instituciones pediátricas del país.

En los estudios basados en documentos la definición de la población objetivo está condicionada al origen de dichos documentos. Por lo tanto, la población objetivo se define de tal modo que los individuos cuyos documentos están disponibles puedan ser considerados como muestra representativa de ella. Para aplicar los resultados en otras poblaciones no estudiadas deberá considerarse en qué aspectos y en qué grado difieren estas últimas de la población estudiada (objetivo), y si la naturaleza de las conclusiones puede ser modificada por esas diferencias. Sin embargo, en algunos casos existen archivos especiales en donde es posible localizar a la población que estuvo expuesta a un factor de riesgo determinado, y entonces la población sí tendrá ubicación en tiempo y espacio; por ejemplo, población trabajadora de la Fábrica de Cromatos, Lechería-México, durante 1978-1980, o población habitante de la colonia Miguel Alemán, Torreón, Coah., durante 1966.

Diseño estadístico

Generalmente es muy difícil estudiar todas las unidades de la población expuesta a la causa (factor de riesgo), por lo que en la mayoría de los casos debe realizarse un muestreo. En todas las investigaciones en que se muestrea se presenta el problema de representatividad, es decir, de si las conclusiones que se obtuvieron de un grupo en estudio se pueden extrapolar a la población objetivo.

En esta sección se establecen los criterios para decidir si se debe realizar o no el muestreo y de cómo hacerlo, tomando en cuenta 5 aspectos: el cuándo, el qué, el cómo muestrear, los métodos del muestreo y el proceso de comparabilidad de las muestras.

Cuándo muestrear

Cuando la población es muy numerosa y no pueden estudiarse todas las unidades, es necesario el muestreo, cuidando de que las

muestras sean representativas de la población objetivo. Se entiende por "numerosa" la cantidad de unidades que no puede estudiarse con los recursos humanos, físicos y financieros disponibles. También en el caso de contar con los medios suficientes para estudiar toda una población es recomendable utilizar el muestreo para ahorrar recursos.

Como ya se señaló, en este tipo de estudio no se toma en cuenta la ubicación espaciotemporal de la población; se considerará que el grupo de unidades constituido en un proceso ajeno al investigador es una muestra representativa de la población objetivo. Por ejemplo, los expedientes de todos los pacientes leucémicos que acudieron al INP-SSA en el periodo 1975-1980 se consideran representativos de los pacientes leucémicos que se atienden rutinariamente en dicho instituto. Si ese conjunto de unidades es muy numeroso, conviene tomar una submuestra con las precauciones de no perder la representatividad. En cualquiera de los casos, el de muestra o el de submuestra, deberá verificarse que el número de unidades sea suficiente para que las inferencias o extrapolaciones a toda la población sean válidas de acuerdo con los criterios establecidos en el Apéndice A (tamaño de la muestra).

En caso de que haya decidido que su estudio requiere de muestreo, consulte el Apéndice A, donde se explican los puntos de el qué, el cómo muestrear y los métodos de muestreo. Si su estudio no requiere de muestreo, pase directamente al siguiente punto.

Comparabilidad de las muestras o poblaciones

Para contrastar una hipótesis se investiga si existen diferencias en los factores que se consideran como efecto entre dos o más poblaciones que presentan modalidades distintas al factor causal, asegurando la comparabilidad de las muestras. Para ello consulte el Apéndice A.

Especificación de variables

Es necesario especificar las variables que se medirán del fenómeno estudiado, así como sus escalas de medición; para ello, consulte el Apéndice B.

Proceso de captación de la información

La captación de información debe planearse cuidadosamente. Como ya se mencionó, en este tipo de estudios la información, o

parte de ella, está generalmente en expedientes. Sin embargo, la información puede obtenerse a partir de muestras de suero, placas radiográficas, laminillas histológicas, grabaciones, etc. Al instrumento de captación se le llama "Forma de vaciamiento de datos" y se diseña especialmente para cada proyecto de investigación. Cuando existe un gran número de variables por captarse, o si de cada variable existen variantes es conveniente codificar, para ello consulte el Apéndice B (codificación). Es importante que el instrumento de captación sea homogéneo y estandarizado, así como también el personal requerido para el vaciamiento de los datos, por lo que deberá ser adiestrado. De este modo se unificarán criterios y se obtendrán mediciones uniformes.

A menudo es necesario obtener, en forma prospectiva, mayor información de las unidades en estudio, y para ello hay que localizar al sujeto o a los familiares; en este caso se dice que el estudio es retrospectivo parcial. En este caso es posible que el grupo de expuestos al factor de riesgo esté mucho más sensibilizado sobre la posible ocurrencia del efecto que el grupo de no expuestos, lo que puede viciar (sesgar) la información obtenida. En esta situación se puede ocultar el propósito del estudio, pero muchas veces es difícil o no es ético ocultarlos y puede usarse la técnica de captación de información "a ciegas" por parte del investigador. Para obtener información puede utilizarse el cuestionario o la entrevista. Consulte el Apéndice B (instrumentos de captación).

Cuadro 3.3.

<i>Fuentes</i>	
<i>Estudio de perspectiva histórica</i>	• Experimentos clínicos
	• Resultados de exámenes
	• Grabaciones
	• Fotografías
	<i>Retrospectivo parcial</i>
	• Individuo
	• Familiares

Análisis e interpretación de la información

Una vez obtenida la información es necesario ordenarla, clasificarla y agrupar los resultados obtenidos en función de los

criterios pertinentes al objeto de investigación; por ejemplo, sexo, edad, tiempo de diagnóstico, etc.

Posteriormente se determinará la asociación entre variables y se harán comparaciones entre las poblaciones de interés, las que presentan el factor causal y la(s) que no lo presenta(n). Asimismo puede calcularse el riesgo relativo y atribuible, es decir, determinar qué población presenta mayor incidencia del efecto; para ello consulte el Apéndice A (análisis estadístico).

Cálculo del tamaño de la muestra

En caso de que haya decidido tomar una submuestra consulte el Apéndice A en donde se explican los procedimientos para calcular el número de unidades por estudiar.

Ahora, pase al capítulo 4, donde se examinan los aspectos siguientes:

- Recursos
- Logística
- Ética
- Referencias

5. PROTOCOLO DE UNA Y DE VARIAS COHORTES

Después de definir el problema y de haber clasificado su estudio como observacional, longitudinal, prospectivo, descriptivo o comparativo; el siguiente paso consiste en tratar los incisos del protocolo con base en el presente instructivo.

Estructura del estudio

En este texto sólo se considera cohorte al grupo de sujetos que se estudian longitudinal y prospectivamente, aunque en otros textos se considera cohorte al grupo de sujetos que se estudian longitudinal y retrospectiva o prospectivamente.

Cohorte es el grupo de individuos que tuvieron alguna experiencia en común (enfermedad, tratamientos, exposición a un agente, etc.) o que comparten alguna característica específica

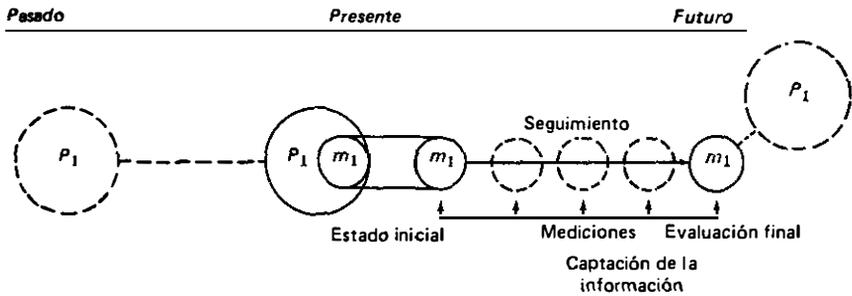


Figura 3.6. Estudio de una cohorte.

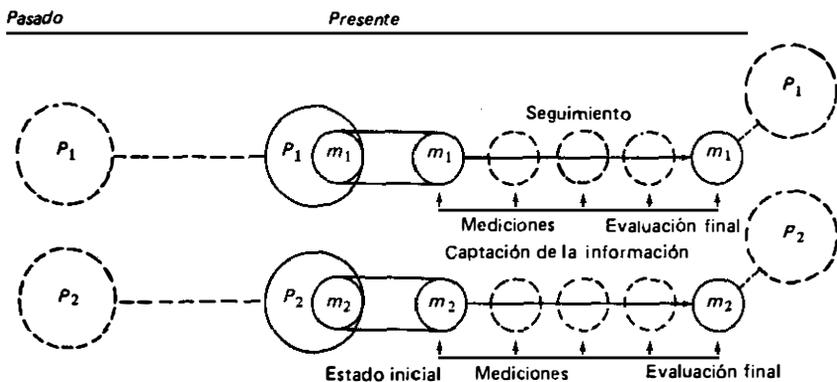


Figura 3.7. Estudio de varias cohortes.

(raza, nivel socioeconómico, edad, etc.). En el estudio de una cohorte se cuenta con una sola población, de la cual se hace labor de seguimiento para conocer su evolución (resultado). En el estudio de dos o más cohortes se consideran dos o más poblaciones de individuos que pueden presentar diferentes modalidades del factor causal (enfermedad, tratamiento, edades, etc.), que se siguen con el fin de conocer su evolución (resultado). Con este tipo de estudios se establece la máxima evidencia de causalidad no experimental. Estos estudios se presentan esquemáticamente mediante las figuras 3.6 y 3.7.

Definición de la población objetivo

Los sujetos o grupos de personas que se seleccionan para los estudios de cohorte pueden haber sufrido alguna experiencia de exposición a riesgos inusitados cuyos efectos se desea evaluar; por ejemplo, productos de mujeres epilépticas que recibieron tratamientos anticonvulsionantes, o grupos de sujetos que ofrecen algún recurso especial que permita descubrir las circunstancias de su exposición a un agente u observar el curso y secuelas de la enfermedad (niños leucémicos hospitalizados). Hay que considerar que en este instructivo el estudio puede ser de una sola población o una cohorte (caso descriptivo), o de varias cohortes (caso comparativo). En este último deben estudiarse varias poblaciones.

Características generales

La población objetivo es aquella respecto de la cual se harán las extrapolaciones, o sea aquella sobre la cual se inferirán los hallazgos en la cohorte. Las pérdidas previas a la definición de la cohorte o cohortes pueden limitar las generalizaciones que se hagan con base en los resultados del estudio. Los hallazgos negativos en la cohorte estudiada no excluyen la posibilidad de que haya ocurrido un exceso de enfermedad antes de la definición de la cohorte o entre personas no incluidas en la cohorte misma. Para ello deberán definirse las características generales y la ubicación espaciotemporal así como el periodo durante el cual se seguirá a los individuos de esta población.

Criterios de inclusión. Atienden a las características que deben estar presentes para que el sujeto sea parte de la cohorte o cohortes; por ejemplo, que la unidad cumpla con la definición operacional de la entidad nosológica, o que el individuo tenga las características adecuadas de edad, sexo, lugar de residencia, etc. En caso de estudiar más de una cohorte, deben definirse con

especial cuidado los criterios de inclusión que definen a cada una de las poblaciones.

Si en los estudios comparativos las cohortes se formaran de poblaciones que no estuvieron expuestas a algún agente especial (contaminante, terapéutico, programas, etc.), los criterios de inclusión deberán incluir información que permita clasificar a los miembros de la cohorte como expuestos o no expuestos al factor que se investiga. Cuando la cohorte se elige a causa de alguna exposición a riesgo especial, se puede considerar que todas las unidades estuvieron expuestas, pero es conveniente que en los criterios de inclusión se tome en cuenta una clasificación de los individuos respecto del riesgo; por ejemplo exposición alta, moderada, baja; enfermedad grave, moderada, leve; formándose así al final tres cohortes.

Criterios de exclusión. Atienden a las características que de estar presentes excluyen a la unidad como parte de la cohorte; por ejemplo, la patología concomitante, o no querer participar en el estudio, la residencia foránea, etc.

Criterios de eliminación. Atienden a las características que de desarrollarse en el individuo durante el estudio provocan su eliminación de la investigación; por ejemplo, una enfermedad diferente a la que se estudia, el cambio de lugar de residencia, cambio de lugar de adscripción médica, embarazo, etc.

Ubicación temporal y espacial

La ubicación temporal y espacial de la población objetivo presenta tres variantes:

- Cuando toda población considerada esté ubicada espaciotemporalmente; por ejemplo, la cohorte formada por las niñas de la Casa Hogar del DIF durante el periodo de 1981-1985, y la del Orfanatorio de las Madres de la Caridad en el mismo periodo.
- Cuando toda población estudiada no tenga ubicación precisa en tiempo y/o espacio: por ejemplo, cohorte formada por los pacientes semejantes a los que acuden al Instituto Nacional de Pediatría, SSA y cohorte formada por pacientes semejantes a los que acuden al Hospital de Pediatría del Centro Médico del IMSS.
- Cuando una de las poblaciones esté ubicada espaciotemporalmente y la otra no; por ejemplo, cohorte formada por la población de individuos con bocio, que en 1986 habita el municipio de Tecpan de Galeana, Gro., y cohorte formada por

pacientes con bocio semejantes a los que acuden al Hospital Civil de Acapulco, Gro., México.

Diseño estadístico

Generalmente es muy difícil estudiar todas las unidades de la población que formará la cohorte o cohortes, por lo que en la mayoría de los casos debe realizarse un muestreo. Las investigaciones que se muestrean presentan el problema de representatividad, es decir, de si las conclusiones obtenidas de un grupo en estudio se pueden extrapolar a la población objetivo.

En esta sección deberán considerarse cinco aspectos: el cuándo, el qué, el cómo muestrear, métodos del muestreo y el proceso de comparabilidad de las muestras.

Cuándo muestrear

Cuando los criterios de inclusión para entrar a la cohorte o cohortes son muy generales y el evento por estudiar es muy difícil de determinar en todas las unidades de la población que reúnan tales criterios, conviene realizar un muestreo de todos y cada uno de los estratos pronósticos. También en el caso de contar con los medios suficientes para estudiar toda una población es recomendable utilizar el muestreo para ahorrar recursos, tomando las debidas precauciones para no perder la representatividad y considerando que al final del estudio de cohorte el número de unidades disminuye en forma muy notoria por muerte y/o abandono.

Aun cuando el grupo de unidades de estudio haya cumplido con los criterios de inclusión y exclusión, el grupo o grupos que forman las cohortes pueden ser heterogéneos, por lo que será necesario tomar submuestras de cada estrato y verificar que el número de unidades sea suficiente para que las inferencias o extrapolaciones a toda la población sean válidas de acuerdo con los criterios establecidos en el Apéndice A (tamaño de la muestra).

Si el estudio requiere de muestreo consulte el Apéndice A, donde se explican los puntos de qué, cómo muestrear y métodos de muestreo.

Si el estudio abarca varias cohortes y no requiere de muestreo pase directamente al siguiente punto; si es de una cohorte pase al punto "Especificación de variables".

Comparabilidad de los grupos de cohortes

La contrastación de una hipótesis se efectúa investigando si existen diferencias en los factores que se consideran como efecto entre dos o más poblaciones que presentan modalidades distintas del factor que se considera como causa, asegurando la comparabilidad de las muestras. Para ello consulte el Apéndice A.

Especificación de variables

En todo estudio es necesario especificar las variables que se medirán del fenómeno estudiado, así como sus escalas de medición; para ello consulte el Apéndice B.

Proceso de captación de la información

La recabación de datos en los estudios de cohortes implica establecer contacto a intervalos de tiempo regulares con todos los sujetos en estudio, según los objetivos particulares de cada investigación. Este proceso es particularmente necesario cuando el resultado no es el desarrollo de un hecho en particular claramente identificado, sino la presencia de cambios pequeños en el estado de salud, en el modo de vida del individuo, o en el crecimiento y desarrollo de los sujetos estudiados.

Existen varias formas de recabar datos en el seguimiento de los sujetos investigados. Una de ellas es por medio de cartas en las que se piden respuestas a ciertas preguntas; tiene la desventaja de que sólo responderán quienes sepan leer y escribir y quizá quienes realmente tienen un gran interés por el estudio. Otra forma es realizar visitas periódicas al domicilio del sujeto, con el inconveniente de que es necesario contar con un buen grupo de entrevistadores o investigadores de campo. La tercera forma de obtener datos es citar al sujeto en el lugar de estudio (centro de investigación, centro de salud, consultorio). En este tipo de estudios los instrumentos de captación pueden ser muy diversos, dependiendo obviamente de los objetivos que persigue la investigación. Algunas veces será necesario realizar pruebas de laboratorio o de gabinete, exámenes clínicos, etc., por lo que es necesario generar formas especiales de captación. Debe tomarse en cuenta que las mediciones que se efectúen sean uniformes respecto del tipo de aparato, de observador, etc., y que se hagan con la misma periodicidad y en la misma forma para que sean comparables. Debe explicarse cómo será la medición del estado subsecuente. Esto es, la forma de medición deberá ser adecuada

en función de lo que se pretende medir. (Consulte el Apéndice B).

Es difícil mantener los estudios de cohorte durante un tiempo prolongado, ya que no es fácil conservar los estándares de medición y de instrumentos, particularmente cuando se ha cambiado de personal.

Generalmente es necesario realizar un estudio piloto previo a la investigación, que es una prueba mediante la cual todo el proceso de captación de la información se ensaya en un grupo pequeño de unidades con el fin de determinar la validez, fallas y eficacia del proceso. Además, con este estudio piloto pueden determinarse las molestias y riesgos que ocasiona en los individuos el proceso de medición, o detectar si hay variables impertinentes o ineficacia de los instrumentos que se utilizaron.

Análisis e interpretación de la información

Una vez obtenida la información será necesario ordenarla, clasificarla y agrupar los resultados en función de los criterios pertinentes al objeto de investigación; por ejemplo, sexo, edad, tiempo de diagnóstico, etc.

Posteriormente se determinará la asociación entre variables y se harán comparaciones para las variables consideradas medición del efecto entre las poblaciones de interés, esto es, las que presentan el factor causal y las que no lo presentan; asimismo puede efectuarse el cálculo del riesgo relativo o atribuible, es decir, qué grupo de población presenta mayor incidencia del efecto. Para ello consulte el Apéndice A (análisis estadístico).

Cálculo del tamaño de la muestra

En caso de que haya decidido tomar una submuestra, consulte el Apéndice A, en donde se explican los procedimientos para calcular el número de unidades por estudiar.

Ahora, pase al capítulo 4, donde se examinan los aspectos siguientes:

- Recursos
- Logística
- Ética
- Referencias

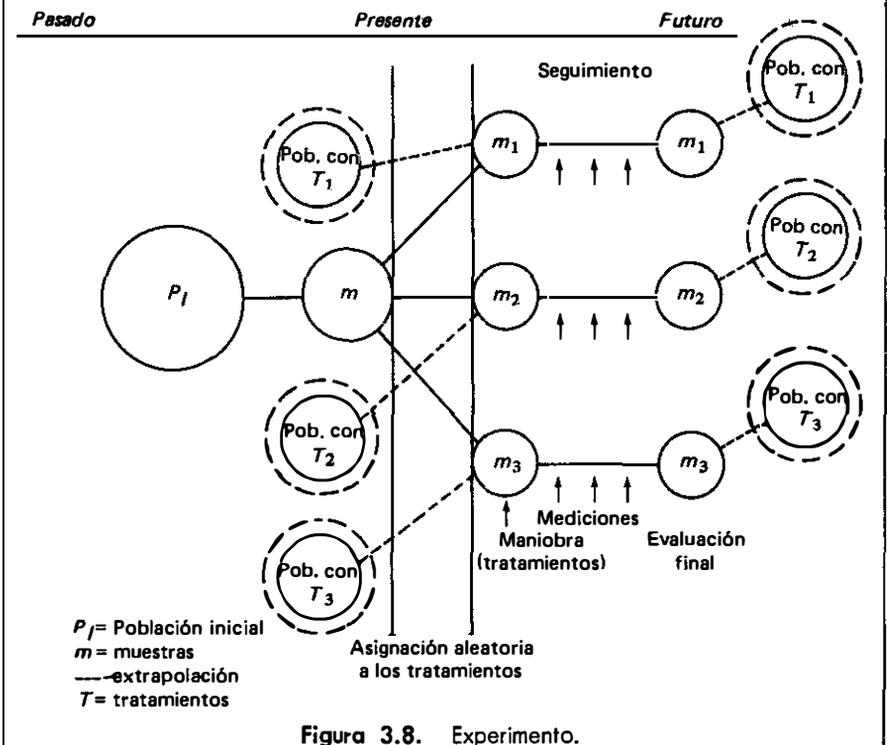
6. PROTOCOLO DE EXPERIMENTO

Después de leer la parte general del protocolo y haber clasificado su estudio como prospectivo, longitudinal, comparativo y experimental, el siguiente paso consiste en tratar los incisos del protocolo con base en el presente instructivo.

Estructura del estudio

Un experimento se caracteriza por la elección de las variantes del factor causal que se quieren investigar. Las unidades experimentales se asignan aleatoriamente a dichas variantes.

El experimento en ciencias sociales o médicas es un estudio en el cual se ponen a prueba dos o más métodos, tratamientos o programas con fines diagnósticos, terapéuticos, profilácticos o de rehabilitación, y en el que las unidades o grupos experimentales se asignan a los diferentes métodos, tratamientos o programas por medio de un procedimiento aleatorio, y se sigue la evolu-



ción de los grupos así formados para evaluar el efecto o resultado. Este estudio se presenta esquemáticamente mediante la figura 3.8.

Definición de la población objetivo

La población objetivo es aquella respecto de la cual se harán las extrapolaciones o sea, aquella a la que se inferirán los resultados del estudio. Usualmente se tiene una población inicial en la que se quiere comparar varios métodos, programas o tratamientos. Se toma una muestra representativa de la población inicial. Esta muestra se divide aleatoriamente en varios grupos que se asignan a los diferentes tratamientos, programas o métodos. Cada grupo en estudio se considera como una muestra representativa de la población inicial, como si ésta recibiese el método, tratamiento o programa de ese grupo. Así, las extrapolaciones se hacen a poblaciones hipotéticas, que son las formadas por la población inicial sujeta a cada una de las variantes del factor causal o tratamientos investigados.

Para definir las poblaciones iniciales deberán considerarse sus características generales y su ubicación temporal y espacial.

Características generales

Criterios de inclusión. Atienden a las características que deben estar presentes para considerar que una unidad (individuo, familia, grupo, etc.) es parte de la población. Deberá definirse la población de la cual se obtendrán las unidades de estudio, que puede constar de una o varias ciudades y/o países, de pacientes que dependen de una institución de seguridad social, o de los que asisten a un centro de salud o a la consulta privada. Se debe definir si se trata de voluntarios o participantes de programas rutinarios, y detallar las características de grupo étnico, edad, sexo, estado socioeconómico, educación, antecedentes familiares y hereditarios pertinentes. Además, es necesario definir operacionalmente la entidad en estudio, sus características y evolución, tratamientos previos y concomitantes, etc. El investigador responsable debe estar seguro de que los investigadores participantes interrogan y exploran a todos los individuos, grupos (unidades) potencialmente útiles para el estudio, siguiendo los lineamientos establecidos en el protocolo donde se explican los diferentes criterios. Para ello es conveniente diseñar una forma de adaptación de las unidades de estudio.

Criterios de exclusión. Atienden a las características de las unidades que interfieren en el estudio y que por lo tanto, de estar presentes excluyen a la unidad como parte de la población, por ejemplo, presencia de una enfermedad o tratamiento concomitante, embarazo, ser residente foráneo, etc.

Criterios de eliminación. Atienden a las características de las unidades que de presentarse durante el desarrollo del estudio pueden modificar al fenómeno que se analiza; por ejemplo, enfermedad concomitante, embarazo, ingesta de otro medicamento al estudiado, establecimiento de programas paralelos, etcétera.

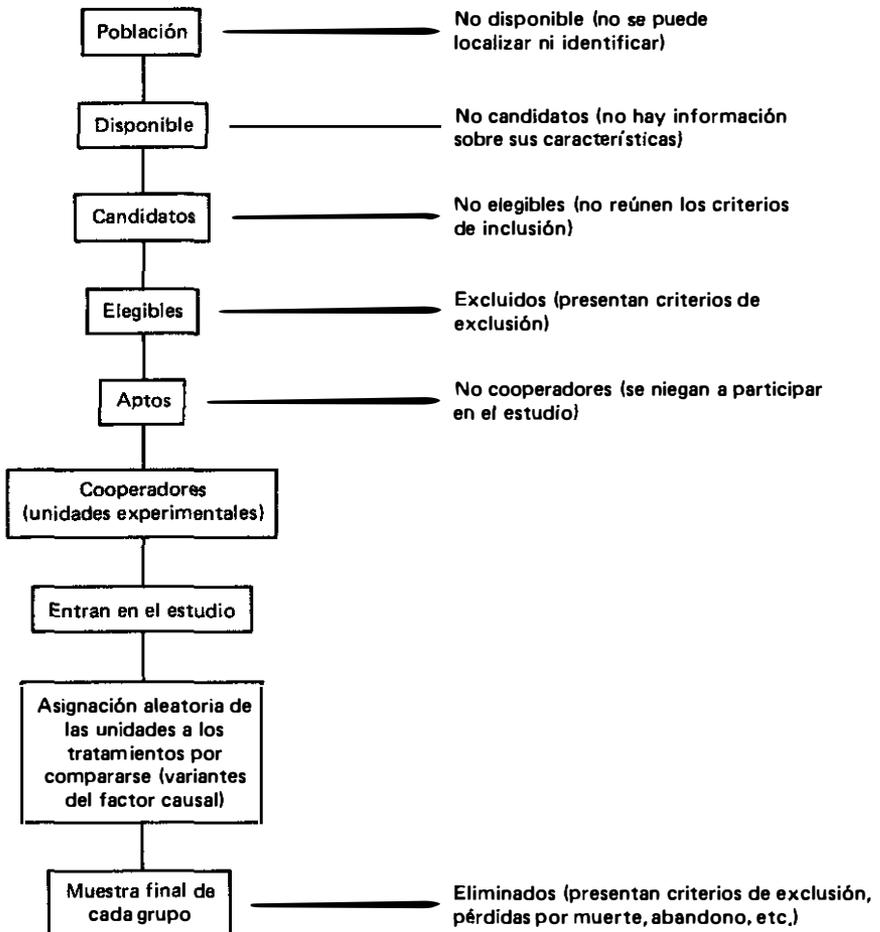


Figura 3.9. Selección de las unidades experimentales en estudios con seres humanos.

En la figura 3.9., se esquematizan las etapas que conducen a la selección de las unidades que formarán los grupos experimentales en investigaciones con seres humanos. En algunos casos no son necesarias todas las etapas.

Ubicación temporal y espacial

La ubicación temporal y espacial de las poblaciones de estudio incluye dos situaciones. La primera de éstas es la más común en estudios clínicos y pedagógicos.

- Las poblaciones no tienen ubicación precisa en el tiempo y en el espacio cuando el investigador no selecciona las unidades en estudio, sino que se encuentran disponibles en alguna institución. Para tener representatividad la población se define como aquella que incluye unidades semejantes a las disponibles; por ejemplo, pacientes semejantes a los que acuden al INP, SSA, en los que se evalúa una modificación en una técnica quirúrgica.
- Las poblaciones están ubicadas en el tiempo y en el espacio. En experimentos sobre salud pública y antropología social, éste es el caso más común; por ejemplo, comunidades de una región determinada en donde se evalúa un programa sobre educación higiénica, en este caso las unidades experimentales pueden ser las comunidades o, también, las familias.

Diseño estadístico

Generalmente es muy difícil estudiar todas las unidades que constituyen la población inicial, por lo que debe realizarse un muestreo en el que se procure la representatividad de la muestra (consulte el Apéndice A). En la mayoría de los casos se dispone de un cierto conjunto de sujetos o unidades, y la población inicial se define de tal modo que ese conjunto se considere una muestra representativa de ella.

En esta sección se considerarán cinco aspectos principales: el cuándo, el qué, el cómo muestrear, métodos del muestreo y el proceso para procurar la comparabilidad de las muestras.

Cuándo muestrear

Cuando la población es muy numerosa y no es posible estudiar todas las unidades, es necesario realizar un muestreo cuidando de que la muestra resulte representativa de la población objetivo. Por "numerosa" hay que entender la cantidad de uni-

dades que no puede estudiarse con los recursos humanos, físicos y financieros de que se dispone. También en el caso de contar con los medios suficientes para estudiar toda una población es recomendable utilizar el muestreo para ahorrar recursos.

Si el estudio no requiere de muestreo pase directamente al siguiente inciso, en caso contrario consulte el Apéndice A, en donde se explican los incisos de qué, cómo muestrear y los métodos del muestreo, y después prosiga al siguiente apartado.

Comparabilidad de las muestras o poblaciones

Los aspectos fundamentales para procurar la comparabilidad son la asignación aleatoria de las unidades a los grupos por compararse y la formación de bloques. Consulte el Apéndice A, y después utilice la figura 3.10, para determinar qué modalidad seguirá la investigación; en este esquema se presentan las modalidades más comunes de los diseños experimentales sencillos. La homogeneidad se refiere a características que pueden modificar la relación de causalidad investigada.

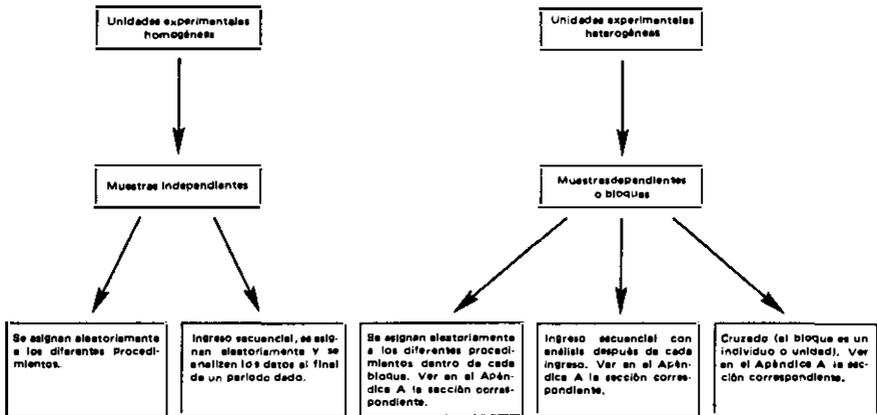


Figura 3.10. Proceso para procurar la comparabilidad de las unidades experimentales.

Diseño de las maniobras o tratamientos

En este tipo de protocolo los procedimientos por comparar varían según los objetivos de estudio. No se usan los mismos procedimientos para un ensayo clínico controlado de fármacos que para un estudio de servicios de salud o de los efectos de un programa educativo.

Las variables consideradas como causales son las que se van a manipular, deben diseñarse de acuerdo con los objetivos planteados. Puede tratarse de un solo factor considerado casual, o de varios factores causales que pueden interactuar, esto último se conoce como experimento factorial. Se debe especificar la cantidad, calidad, duración y periodicidad, entre otras cosas, de las variantes en estudio, por ejemplo, en un experimento clínico farmacológico es necesario especificar la dosis que se administrará de cada uno de los diferentes tratamientos en estudio, presentar los normogramas correspondientes y todas las instrucciones específicas de los criterios que seguirá el investigador o el médico para determinar el esquema de tratamiento.

La duración de la aplicación (minutos, horas, días, semanas, meses) de cualquier tratamiento debe reunir dos criterios: primero, que el tiempo sea suficiente para obtener un resultado; y segundo, que el tiempo no sea tan largo que pueda producir efectos indeseables.

Las investigaciones experimentales se prestan para investigar la llamada relación dosis-respuesta. Si se postula en la hipótesis que un cierto factor causal produce un determinado efecto (respuesta), se espera que dosis crecientes de dicho factor produzcan efectos crecientes (decrecientes) en la respuesta. Para observar esto habrá que investigar varias dosis del factor causal. Si se obtiene una relación dosis-respuesta la hipótesis de causalidad tendrá más apoyo. Este aspecto debe tomarse en cuenta en el diseño del procedimiento (diseño de tratamientos). También se debe explicar cómo administrar las diversas variantes del factor causal. En estudios farmacológicos deberá tomarse en cuenta la farmacodinamia y la farmacocinética de la droga. En investigación educativa se determina el medio de comunicación que tiene mayor aceptación entre los individuos. Asimismo deberá señalarse si existirán prácticas especiales que las unidades deban de realizar durante la conducción del experimento, como son, dietas, horas de descanso, ejercicio, apoyo psicológico, etc.

De acuerdo con las estrategias para evitar el sesgo psicológico, causado por la maniobra, existen dos modalidades:

1. *Estudios abiertos.* En las investigaciones en las que es posible contar con respuestas objetivas, o sea, en las que la influencia de la subjetividad de las individuos sobre la respuesta al tratamiento no es fuerte y en las que la medición del resultado final no se ve influida fuertemente por valorizaciones subjetivas. El estudio puede llevarse a cabo en forma abierta, que tanto el investigador como los sujetos experimentales estén conscientes del tipo de tratamiento aplicado, como

en el caso de la evaluación de un nuevo antibiótico en el tratamiento de infecciones intestinales agudas.

2. *Estudio "a ciegas"*. En estos estudios se presentan tres casos:
 - a) Cuando el sujeto experimental desconoce a qué tratamiento ha sido asignado.
 - b) Cuando el investigador (encargado de medir las respuestas o variables dependientes) es quien lo ignora.
 - c) Cuando ambos lo ignoran.

En el primer caso únicamente el sujeto desconoce el tratamiento que recibe con el fin de evitar el sesgo psicológico que normalmente le imprime a sus respuestas al estar consciente de él (efecto placebo); se dice que el estudio es "a ciegas" para el sujeto; por ejemplo, evaluación de un analgésico en la neuralgia del trigémino. En el segundo caso es conveniente que el investigador no conozca qué clase de tratamiento reciben los sujetos, para evitar errores producto de la subjetividad en el proceso de medición; por ejemplo, evaluación entre quimioterapia y radiación en el tratamiento de un proceso tumoral; se dice que es el estudio "a ciegas" para el evaluador. El tercer caso se llama "a ciegas doble" y corresponde a estudios en los que tanto el investigador como los sujetos desconocen el tratamiento que estos últimos reciben, para evitar tanto el sesgo de origen psicológico que afecta la respuesta de los sujetos, como el sesgo de observación o medición por parte del investigador; por ejemplo, evaluación del efecto de drogas antirreumáticas.

En todos los casos, la asignación de los tratamientos a los pacientes debe hacerse previamente en forma aleatoria. La lista que contiene la distribución aleatoria deberá mantenerse fuera del conocimiento de los participantes que actúan "a ciegas", y darse a conocer al concluir el estudio.

En la evaluación de procedimientos con efectos psicológicos es necesario contar con un tratamiento que simule el factor causal, pero que no afecte la variable de respuesta; a dicho procedimiento también se le llama "placebo".

En la investigación clínica los placebos deben utilizarse en los casos siguientes:

- a) Cuando no exista algún otro medicamento cuya eficacia ya sea conocida y con la que se pueda comparar el producto en estudio.

- b) En aquellos padecimientos en donde la psique constituye una influencia primordial.
- c) Cuando se tienen dudas sobre la acción de un medicamento.

Los placebos no deben usarse en padecimientos que pongan en peligro la salud o la vida del paciente, y su uso debe suspenderse si se observa cualquier efecto adverso.

Los placebos no tienen una acción específica sobre el padecimiento, sino que actúan por un mecanismo psicofisiológico aún no aclarado. El efecto de los placebos no es imaginario, pues origina modificaciones fisiológicas que pueden ser medidas objetivamente.

El uso de los placebos debe describirse con todo detalle, y comparar su composición química con las drogas en estudio, aplicándolos todos con los mismos esquemas. El investigador deberá asegurarse de que la presentación del placebo no tenga características externas que lo distinguan de la droga en estudio, sino que las dos sean iguales en forma, tamaño, color, textura, sabor, olor, densidad, vía de administración, periodicidad, etc.

Debe vigilarse el cumplimiento del procedimiento. En la aplicación de cualquier procedimiento el investigador y su grupo deberán cerciorarse de que las unidades de estudio cumplan todo lo indicado respecto del procedimiento (tratamiento) en investigación. En el caso de la administración de un fármaco es necesario diseñar mecanismos para verificar que éste ha sido usado como se indicó. En el caso de un programa para cambiar actitudes se puede vigilar que el mensaje sea captado por los sujetos a quienes va dirigido.

Especificación de variables

Es necesario especificar las variables que se medirán del fenómeno estudiado, así como sus escalas de medición. Para ello consulte el Apéndice B.

Proceso de captación de la información

La captación de los datos debe planearse cuidadosamente en función de los objetivos del estudio, del tipo de unidades experimentales involucradas y del personal encargado de la captación.

Existen muchas formas de captar la información: interrogatorios, observaciones, exploraciones físicas, pruebas de laboratorio o gabinete, etc. En cada caso deberá seleccionarse el instrumento más adecuado (consulte el Apéndice B). Evite obtener información impertinente. La recabación de datos en los experimentos

a veces implica establecer contacto con todos los sujetos en estudio a intervalos de tiempo regulares. Este proceso es particularmente necesario cuando el resultado no es el desarrollo de un evento en particular claramente identificable, sino la presencia de cambios pequeños en el comportamiento o en la salud de los sujetos experimentales, o en su crecimiento y desarrollo.

Generalmente conviene realizar un estudio preliminar, llamado estudio piloto, que es una prueba mediante la cual todo el proceso de captación de la información se ensaya en un grupo pequeño de unidades con el fin de determinar, la validez, y eficacia de dicho proceso. Además con este estudio piloto pueden determinarse las molestias y riesgos que ocasionan en los individuos los diversos tratamientos en estudio, o detectar si hay variables impertinentes o ineficacia de los instrumentos utilizados.

Es importante contar con la autorización de las instituciones en las cuales se efectúa la investigación.

El número y tipo de formatos necesarios para captar la información dependerán de la naturaleza del estudio y de las etapas que se hayan planeado. Estos formatos pueden estar precodificados o no; consultar el Apéndice B.

Análisis e interpretación de la información

Una vez obtenida la información es necesario ordenarla, clasificarla y agrupar los resultados conforme a criterios pertinentes al objeto de investigación. Por ejemplo grupos de edad, sexo, duración del tratamiento, etc. Posteriormente se debe determinar la significancia estadística de las diferencias entre los grupos comparados, en lo que respecta a las variables que representan el efecto o resultado. Consulte el Apéndice A (análisis estadístico).

Cálculo del tamaño de la muestra

En caso de que haya decidido tomar una submuestra y si su estudio no tiene análisis secuencial, consulte el Apéndice A. Si su análisis es secuencial, no es necesario determinar el tamaño de la muestra (consulte el Apéndice A).

Ahora, pase al capítulo 4, donde se examinan los aspectos siguientes:

- Recursos
- Logística
- Ética
- Referencias

Instructivo general para la elaboración de la última parte de un protocolo

RECURSOS

En cualquier proyecto de investigación es necesario desglosar los recursos físicos, materiales y financieros para llevar a buen término el estudio en proyecto.

Recursos humanos

En este apartado se especifica qué personas (técnicos de laboratorio, encuestadores, enfermeras, secretarias, profesionistas u otras) van a realizar ciertas actividades en el estudio, e incluye datos que permiten evidenciar la formación que las capacita para generar, recabar, procesar y analizar la información requerida.

Recursos materiales

En este inciso deberán describirse las instalaciones y equipo con que cuenta el sitio en que se piensa realizar el estudio, y especificar si tiene los elementos indispensables para llevarlo a cabo.

Si se requiere material de consumo o equipo adicional deberá señalarse qué cantidad y cuáles características deben tener.

En el caso de estudios retrospectivos debe considerarse que el recurso material fundamental lo constituyen los archivos o expedientes, por lo que es necesario asegurarse que estén disponibles. Deberán tomarse en cuenta los departamentos, servicios, laboratorios, áreas de hospitalización u otras unidades profesionales esenciales en el proyecto. Es necesario señalar la razón de su participación y fundamentar el grado de cooperación existente. Cuando exista participación interinstitucional conviene

establecer un convenio entre los diversos organismos participantes, para delimitar responsabilidades y créditos dentro de la investigación.

Recursos financieros

Los costos de la investigación se especificarán detalladamente, de tal modo que los investigadores conozcan cuál va a ser el recurso financiero necesario en el estudio.

Al desglosar los costos deberá indicarse qué salarios percibirá el personal, determinar los costos del material de consumo (reactivos, fármacos, material de computación, etc.), los gastos de envío de muestras, los de hospitalización, los de animales y su manutención, de mantenimiento del equipo y de publicación.

Si se requiere de apoyo financiero se puede solicitar a varias instituciones gubernamentales o privadas que lo proporcionan. Para ello se llenan formas de solicitud específicas que deberán acompañarse del protocolo de investigación correspondiente. Es necesario justificar el presupuesto para cada rubro de acuerdo con las metodologías y objetivos del estudio. Si el proyecto es financiado por cualquiera de estas instituciones, es necesario describir los detalles del convenio.

Independientemente de la fuente de financiamiento es útil desglosar todos los recursos señalados, por lo que será necesario generar una forma especial en la cual se especifique cada uno de estos rubros. Se presenta un ejemplo en la página siguiente.

LOGÍSTICA

En investigación, como en cualquier otra actividad de planeación y coordinación, es necesario realizar cierto número de tareas que como un todo son interdependientes y constituyen una secuencia para lograr los objetivos planteados.

Generalmente una investigación requiere de varias semanas, meses y aun años para su terminación, como es el caso de los estudios de cohortes. Por lo tanto, la investigación total requiere de diferentes tipos de actividad, tiempos, recursos humanos, materiales y financieros. Para planear la realización de la investigación se han desarrollado varios procedimientos que permiten analizar cada paso y cumplir satisfactoriamente respecto del tiempo y de los costos. Uno de los procedimientos más utilizados es la gráfica de Gantt, en la cual se desglosa cada una de las actividades en un esquema de tiempo. En este esquema se muestran las actividades requeridas y el periodo sobre el que cada una

se desarrollará, así como la época en la cual cada actividad deberá iniciarse, tomando en cuenta que la que le precede haya sido terminada, o haya progresado lo suficiente. Conforme el trabajo progresa, las barras de las actividades se van marcando, y con ello en cualquier momento se puede determinar si el plan proyectado se está cumpliendo. A continuación se presenta un primer esbozo de la gráfica de Gantt.

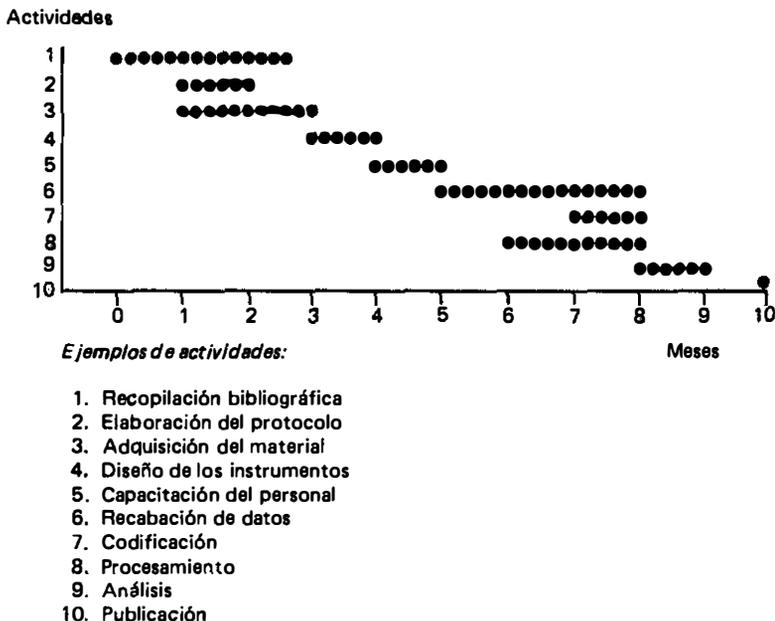


Figura 4.1. Gráfica de Gantt.

ÉTICA

El objetivo general de la investigación en seres humanos, tanto adultos como niños, es obtener información científica acerca de ellos, para desarrollar un cuerpo de conocimientos que permita el manejo racional de la Naturaleza en beneficio del hombre.

La investigación en seres humanos se justifica por la ausencia de una población alterna en dónde estudiar al hombre en sus diferentes etapas de desarrollo: feto, crecimiento, adolescencia embarazo, vejez, etc.

En la mayoría de estos casos no existen modelos adecuados en animales; i.e. crecimiento y desarrollo, estudio de los procesos mentales, síndromes genéticos, etc. Por otro lado, no sólo es

necesario estudiar al individuo enfermo, sino también al que está sano, pues tanto en el adulto como en el niño existen condiciones únicas en cuanto al manejo de drogas, metabolismo, comportamiento, etc.

Finalmente, el hombre es a fin de cuentas el beneficiario de la investigación que sobre él se efectúa y por lo tanto, antes de aplicar rutinariamente los resultados de otros seres, necesariamente hay que conocer sus efectos en el hombre.

Ahora bien, podríamos preguntar ¿en qué condiciones se justifica la investigación en seres humanos? En primera instancia existen dos respuestas a esta pregunta: cuando los resultados de la investigación benefician directamente a los sujetos que participan en ella y cuando los beneficios, si los hay, sirven a otros sujetos en el futuro, a la comunidad o al conocimiento de la ciencia en general. Por lo tanto, para cada estudio deberán señalarse claramente los riesgos y los beneficios y establecerse un valor aceptable para la relación riesgo/beneficio.

En ocasiones el riesgo es pequeño, como el estrés psicológico que se produce en el sujeto al dar una muestra de sangre, al contestar un cuestionario o cuando se le mide la presión arterial, y en otras el riesgo es elevado, como el que se presenta en la extirpación quirúrgica de un tumor primario y de todas las metástasis detectables.

Las características de cada estudio permitirán clasificarlo, desde perfectamente permisible hasta aquel en el que la relación riesgo/beneficio lo haga no investigable.

A fin de establecer claramente esta relación deben considerarse los siguientes aspectos éticos al planear un estudio en seres humanos:

1. Asegurarse de que el investigador conoce las implicaciones éticas del estudio, tanto en los medios utilizados como en los objetivos finales, y que éstos estén descritos claramente en el protocolo de investigación.
2. Asegurarse de que a los sujetos que participan en el estudio se les protege al máximo de:
 - a) daño físico, psicológico y social,
 - b) invasión de su vida privada, y garantizar el carácter confidencial de su participación.
3. Debe garantizarse al sujeto su derecho de decidir participar en el estudio, seguir en él, o retirarse cuando él lo considere conveniente, para lo cual deben llenar la forma de Aceptación Informada. Esto implica estar seguro de que el sujeto tenga una comprensión total de los posibles riesgos del estudio, y

de las consecuencias que dichos riesgos puedan tener para el sujeto y para su familia. La única razón para no proporcionar toda la información al sujeto es cuando esto obstaculiza la obtención de datos válidos, caso que deberá especificarse en el protocolo. Si el sujeto sólo conoce técnicamente los riesgos, pero no comprende sus posibles consecuencias médicas y sociales, o bien no comprende el significado de los efectos del estudio, esto también deberá especificarse en el protocolo. Con este fin deberá llenar la forma de aceptación.

4. Deberá tenerse cuidado especial con aquellos sujetos que tengan una alta vulnerabilidad, y detallar los procedimientos que se seguirán para no abusar de su situación. Entre estos sujetos se encuentran:
 - a) Fetos. Se debe procurar a toda costa no dañar a la madre ni afectar el desarrollo normal de un ser que aún no nace.
 - b) Niños. El consentimiento del padre o tutor no es suficiente para incluir a un niño en un estudio experimental. En este caso es necesario extremar las precauciones detallando bien la relación riesgo/beneficio del estudio.
 - c) Pacientes mentales hospitalizados o no.
 - d) Pacientes que por su condición estén propensos a aceptar.
 - e) Prisioneros.
 - f) Estudiantes y empleados que puedan estar propensos a aceptar.
 - g) Militares y policías entrenados para obedecer a sus superiores.
 - h) Personas de escasos recursos económicos o de bajo nivel académico; sectores campesinos e indígenas que fácilmente se puedan hacer participar en los estudios.
 - i) Inmigrantes o extranjeros con problemas legales.
5. Procedimientos peligrosos. Cuando exista peligro para el investigador o para el personal que participe en la investigación, debido al uso de material patógeno, biológico, mutágenos, radioactivo, explosivos, o por los métodos utilizados (riesgos para la salud o la vida), deberá describirse en el protocolo, así como la forma de protegerse de él.
6. Asegurarse de que los sujetos participen en estudios trascendentes y bien planeados; para ello es necesario que los protocolos de investigación sean analizados por un Comité Científico-Ético, integrado por varios expertos en el área de competencia del estudio, que garantice la imparcialidad y el carácter confidencial del procedimiento de revisión durante el cual se asegurarán de que se han cumplido los puntos señalados en los incisos anteriores.

- Los miembros del Comité deberán analizar los protocolos experimentales de acuerdo con los últimos estándares establecidos tanto en metodología como en ética. Un ensayo terapéutico que resulta inconcluso debido a un diseño defectuoso o a negligencia, es un estudio no ético, pues implica utilizar pacientes innecesariamente y requerir para su terminación de pacientes adicionales en nuevos experimentos, además de que no permite que la comunidad médica obtenga un juicio objetivo respecto de las ventajas y desventajas de una droga. Por lo general, los errores más comunes de diseño ocurren por no tomar precauciones para eliminar sesgos en las mediciones y/o factores de confusión, o bien por realizar el estudio con tamaños de muestra insuficientes. Para garantizar la validez científica de estos aspectos del diseño experimental los protocolos deben ser revisados previamente por un experto en estadística.
7. Finalmente, el investigador se hará responsable de cumplir con los códigos éticos establecidos en la declaración de Helsinki de 1964 y posteriormente en Tokio en 1975, así como con las normas específicas del país en que se realice el estudio.

En México, la Secretaría de Salubridad y Asistencia (SSA) ha comunicado, a través del Diario Oficial del 26 de enero de 1982, la obligación que tienen todas las instituciones que realizan investigaciones biomédicas de formar una comisión de investigación y una comisión de ética.

A continuación se presenta un resumen del comunicado de la SSA, una traducción de las declaraciones de Helsinki, 1964, con la adición de Tokio, 1975 y un ejemplo de la forma de consentimiento informado.

RESUMEN DEL COMUNICADO DE LA SECRETARÍA DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA, PUBLICADO EN EL DIARIO OFICIAL

ACUERDO

Artículo 1o. Es obligación de los directores de los establecimientos en donde se efectúa investigación biomédica, constituir una Comisión de Investigación propia de los mismos, de cuyas funciones será responsable el titular respectivo.

El titular del establecimiento deberá notificar la instalación de la comisión y su reglamento, así como el desarrollo de sus labores, a las autoridades superiores responsables de la investigación en las instituciones que cuenten con establecimientos en donde se lleve a

cabo investigación biomédica. Las mencionadas autoridades deberán a su vez remitir la información correspondiente al Consejo de Salud General.

Artículo 2o. Las Comisiones de Investigación de los Establecimientos estarán constituidas por un mínimo de tres científicos, de preferencia miembros del personal del establecimiento correspondiente, nombrados por su director. Uno de los miembros de la Comisión presidirá a ésta y será responsable ante el director del establecimiento de las actividades de la Comisión. El director del establecimiento estará facultado para remover a los miembros de la comisión por causa justificada.

Artículo 4o. Las finalidades principales de estas Comisiones serán promover, regular y supervisar la investigación y auxiliar a los investigadores para la mejor realización de sus estudios.

Artículo 5o. Son atribuciones de las Comisiones de Investigación:

- Revisar los protocolos de investigación que se elaboren en el establecimiento, cuidando que contengan la información necesaria.
- Solicitar la opinión de expertos sobre los fines de la investigación y los medios para realizarla.
- Requerir que los investigadores proporcionen por escrito la información adicional que juzgue necesaria para poder emitir una opinión.
- Proponer las modificaciones y adiciones al estudio que se juzguen pertinentes.
- Dictaminar sobre la conveniencia de que el estudio sea o no realizado y hacer entrega de dicho dictamen al director del establecimiento. Cuando un miembro de la Comisión someta a juicio un proyecto de investigación, quedará relevado de su función y podrá ser reemplazado temporalmente a criterio del director.
- Revisar los informes periódicos de los investigadores y emitir las opiniones que se estimen pertinentes.

Artículo 6o. Todo establecimiento en que se desarrolle investigación en humanos debe contar con una Comisión de Ética de cuya integración y cumplimiento de sus funciones será responsable el director del establecimiento. Este funcionario deberá informar a las autoridades correspondientes sobre la instalación de la Comisión, las cuales a su vez remitirán la información respectiva al Consejo de Salud General.

Artículo 7o. Las Comisiones de Ética de los establecimientos estarán formadas por un mínimo de tres profesionales de reconocida moralidad, de preferencia con antecedentes de haber participado en investigaciones clínicas, que serán nombrados por su director. Es recomendable que cuando menos uno de los miembros no pertenezca al establecimiento. El director del establecimiento estará facultado para remover a los miembros de la Comisión por causa justificada.

Artículo 8o. Los integrantes de la Comisión deberán ser renovados a intervalos no mayores de seis años, y podrán proponer al director del establecimiento los candidatos para sucederlos.

Artículo 9o. Las Comisiones de Ética tendrán la obligación de revisar los protocolos que se someten a su consideración y de emitir un dictamen sobre todo lo concerniente a los aspectos éticos de la investigación, para lo cual deberán asesorarse de quienes consideren conveniente y recabar cuanta información adicional les parezca necesaria.

Artículo 10o. Para emitir un dictamen, las Comisiones de Ética deberán tener como base de juicio las normas éticas de obligación universal para la investigación en humanos, adoptadas por la Secretaría de Salubridad y Asistencia, e indicadas en el Título Noveno, artículos 188 al 195 del Código Sanitario de los Estados Unidos Mexicanos y en las normas relativas a la ética de la investigación biomédica en humanos fijadas por la propia Secretaría de Salubridad y Asistencia.

Artículo 11o. El director del establecimiento, con base en el dictamen de la Comisión de Investigación, y en su caso del de la Comisión de Ética, decidirá si se autoriza la investigación propuesta. A igualdad de circunstancias, esta decisión deberá favorecer a las investigaciones orientadas a la solución de los problemas nacionales de salud pública. El director del establecimiento cuidará del buen uso que se haga de los resultados de la investigación y de su difusión escrita.

Artículo 12o. El director del establecimiento deberá vigilar la correcta aplicación de los fondos destinados a la investigación.

Artículo 13o. En caso de la experimentación con animales, el director del establecimiento deberá cuidar que se sigan las normas generalmente aceptadas para proteger a los animales, que figuran en la Ley de Protección a los animales para el Distrito Federal expedida por el Ejecutivo Federal en 1980.

Artículo 14o. El director del establecimiento deberá informar periódicamente a las autoridades correspondientes, acerca del inicio y desarrollo de las investigaciones que se lleven a cabo en el propio establecimiento.

Artículo 15o. El Consejo de Salubridad General emitirá las disposiciones complementarias del presente Acuerdo sobre las áreas o modalidades de la investigación en que considere que es necesario. Entre estas disposiciones estarán las de bioseguridad, en las que se tomarán en cuenta: ingeniería genética; investigación con gérmenes patógenos e investigaciones de radioisótopos.

Artículo 16o. Las instituciones de salud del sector público podrán expedir su propio reglamento interior sobre la investigación biomédica, ajustándose a las normas generales contenidas en el presente acuerdo.

Asimismo, las instituciones que conforme a sus Leyes Constitutivas gocen de Autonomía, procurarán, de acuerdo con sus legislaciones internas, que en las investigaciones biomédicas que realicen se observen las normas establecidas en este Acuerdo.

DECLARACIÓN DE HELSINKI

Recomendaciones para guiar a los médicos en la investigación biomédica que involucre seres humanos.

Adaptado a la 18a. Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, 1964 y revisado por la 29a. Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, 1975.

INTRODUCCIÓN

Es la misión del médico velar por la salud de las personas. Su conocimiento y conciencia deben estar completamente dedicados a cumplir esta misión.

La Declaración de Génova de la Asociación Médica Mundial une al médico con las palabras: "La salud de mi paciente será mi primera consideración" y el Código Internacional de Ética Médica declara que: "Cualquier acto o consejo que pudiera debilitar la resistencia física y mental de un ser humano debe ser usada únicamente en su propio beneficio".

Los propósitos de la investigación biomédica que involucra a seres humanos deben ser mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos, y entender la etiología y patogénesis de la enfermedad.

En la práctica médica diaria la mayoría de los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos implica riesgos. Esto también se aplica a fortiori a la investigación biomédica.

El avance de la ciencia médica se fundamenta en la investigación que en última instancia debe descansar, en parte, en la experimentación con seres humanos. En el campo de la investigación biomédica debe reconocerse una diferencia fundamental entre la investigación médica en que la meta principal es el diagnóstico o la terapéutica, y aquella en que el objetivo esencial es puramente científico y no hay ninguna implicación diagnóstica ni terapéutica en la persona sujeta a investigación.

Debe ponerse especial cuidado en la realización de una investigación que pueda afectar el medio ambiente y debe ser respetado el bienestar de los animales que se utilizan en la investigación.

Debido a que es fundamental que los resultados de los experimentos de laboratorio se apliquen a seres humanos para incrementar el conocimiento científico y aliviar el sufrimiento de la humanidad, la Asociación Médica Mundial ha preparado las siguientes recomendaciones como guía para cualquier médico en Investigación Biomédica que involucre seres humanos. Estas recomendaciones deberán sujetarse a revisiones futuras. Debe señalarse que los lineamientos aquí mencionados son únicamente una guía para los médicos en todo el mundo, y no los excluye de responsabilidades criminales civiles y éticas ante las leyes de su propio país.

I. PRINCIPIOS BÁSICOS

1. La investigación biomédica que involucra seres humanos debe sujetarse a los principios científicos generalmente aceptados y deberá estar basada en experimentaciones adecuadas de laboratorio y animales, así como en el conocimiento de la literatura científica.
2. El diseño y ejecución de cada procedimiento experimental que involucre seres humanos deberá estar claramente formulado en un protocolo experimental, el cual será enviado a un comité independiente para su consideración, comentarios y guía.
3. La investigación biomédica que involucre seres humanos debe ser conducida sólo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico clínico competente. La responsabilidad para los sujetos humanos debe siempre descansar sobre una persona médicamente calificada y no en el sujeto de experimentación, aun cuando éste haya dado su consentimiento.
4. La investigación biomédica que involucre seres humanos, no puede ser llevada legítimamente a cabo a menos que la importancia del objetivo esté en proporción a los riesgos inherentes.
5. Todo proyecto de investigación biomédica que involucre seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa evaluación de los riesgos predecibles en comparación con los posibles beneficios para el sujeto o para otros seres humanos. En lo que concierne a los derechos del sujeto, éstos siempre deben prevalecer sobre el interés de la ciencia y de la sociedad.
6. Se debe respetar el derecho de cada sujeto a salvaguardar su integridad. Deben tomarse todas las precauciones para respetar la vida privada y para minimizar el impacto del estudio en la integridad física y mental y en la personalidad del sujeto.
7. Los médicos deben abstenerse de participar en proyectos de investigación sobre seres humanos, a menos que los riesgos sean previsible. Los médicos deben detener la investigación si los peligros que conlleva sobrepasan a los beneficios potenciales.
8. En la publicación de los resultados, el médico está obligado a preservar la veracidad de los mismos. Los reportes de experimentación que no estén de acuerdo con los principios estipulados en esta declaración no deberán ser publicados.
9. En cualquier estudio con seres humanos, cada sujeto potencial debe ser informado de los objetivos, métodos, beneficios anticipados, peligros potenciales y molestias que el estudio pueda provocar. El individuo debe conocer la libertad que tiene para abstenerse de participar en el experimento o retirarse del mismo si así lo desea. El médico obtendrá el consentimiento informado, de ser posible por escrito.
10. Cuando se tenga el consentimiento informado para el proyecto de investigación, el médico debe cuidar que el sujeto no esté en una relación dependiente, ya que podría consentir bajo presión. En ese caso el consentimiento informado deberá obtenerlo

un médico que no participe en la investigación y que sea completamente independiente de esta relación.

11. En caso de incompetencia legal, el consentimiento informado debe ser obtenido del guardián legal de acuerdo con la legislación nacional. En caso de que la incapacidad fisicomental impida obtener consentimiento informado, o cuando el sujeto sea un menor, el permiso del familiar responsable reemplaza al del sujeto de acuerdo con la legislación nacional.
12. El protocolo de investigación debe contener siempre las consideraciones éticas involucradas, así como los postulados de la presente Declaración.

II. INVESTIGACIÓN MÉDICA EN COMBINACIÓN CON LA ASISTENCIA (INVESTIGACIÓN CLÍNICA)

1. En el tratamiento de la persona enferma, el médico debe ser libre de usar un nuevo diagnóstico y una medida terapéutica, si considera que ofrece la esperanza de salvar una vida, restableciendo la salud o aliviando el sufrimiento.
2. Los beneficios potenciales, riesgos y molestias de un nuevo método deberán ser ponderados con las ventajas de la mejor prueba diagnóstica actual y métodos terapéuticos.
3. En cualquier estudio médico cada paciente, incluyendo a los del grupo control si existe, deberá ser informado del mejor método diagnóstico y/o terapéutico.
4. La negativa del paciente a participar en el estudio nunca debe afectar la relación médico-paciente.
5. Si el médico considera que es esencial no obtener consentimiento informado, las razones específicas de ello deberán ser descritas en el protocolo experimental de investigación, para después trasmitirlas a un comité independiente.
6. El médico puede combinar la investigación médica con la asistencia con el fin de adquirir nuevos conocimientos médicos, sólo en la medida en que la investigación médica esté justificada por su posible valor diagnóstico y terapéutico para el paciente.

III. INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA NO TERAPÉUTICA QUE INVOLUCRE SUJETOS HUMANOS (INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA NO CLÍNICA)

1. En la aplicación científica de la investigación biomédica realizada sobre seres humanos, es el deber del médico permanecer como el protector de la vida y la salud de esas personas.
2. Los sujetos deberán ser voluntarios, ya se trate de personas sanas o de pacientes para quienes el diseño experimental no esté relacionado con sus enfermedades.
3. El investigador, o grupo de investigadores deberá interrumpir la investigación si considera que ésta pudiera ser dañina al individuo.

4. En la investigación humana, el interés de la ciencia y la sociedad nunca deberá estar por encima de las consideraciones relacionadas con el bienestar de los sujetos.

Ejemplo de forma de aceptación para participar en una investigación

A quien corresponda:

Yo _____ declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio "_____ que se realizará en la Institución " _____ cuyos objetivos consisten en _____.

Estoy consciente de que los procedimientos, pruebas y tratamientos, para lograr los objetivos mencionados consistirán en _____; y que los riesgos a mi persona serán: _____.

Entiendo que del presente estudio se derivarán los siguientes beneficios: _____.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio. En caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta Institución no se verá afectada.

Nombre _____ Firma _____
 Dirección _____
 Fecha _____
 Testigo _____ Dirección _____
 Testigo _____ Dirección _____

REFERENCIAS

Siempre que el investigador mencione alguna información que no haya sido obtenida por él mismo deberá incluir la fuente de la referencia. En los informes de investigaciones médicas o biológicas no es frecuente el uso de notas de pie de página.

Existen varias formas de citar las referencias, las cuales a menudo están definidas por la publicación científica en que aparece la investigación. A continuación se dan algunas sugerencias generales.

Todas las referencias existentes en el texto deberán aparecer por orden alfabético de la siguiente manera:

ARMITAGE, P. y DOLL, R. 1957. "A two-stage theory of carcinogenesis in relation to age distribution of human cancer". *Brit. J. Cancer* 11:161-169.

Cuando se cite información de un capítulo de un libro escrito por varios autores, la cita se iniciará con el nombre del autor del capítulo, el título de éste seguido de la preposición *en*, los nombres de los autores del libro, el título del mismo, editorial, año de publicación y número de páginas. Ejemplo:

HYDE, JOHN. "Survival Analysis with Incomplete Observations", en Miller, R. G.; B. Efron, B. W. Brown y L. E. Moses Biostatistics Casebook, Wiley and Sons, Nueva York, 1980, pág. 238.

Cuando la publicación es producto de un organismo o institución, el nombre de ésta será el primero en aparecer, con el título de la obra, seguido de la editorial y el año de publicación.

American Heart Association. The National Diet-Heart Study: Final Report. Amer. Heart. Assc., Monogr. No. 18. The American Heart Association, Inc., Nueva York, 1968.

5

Formatos específicos para cada uno de los protocolos

1. PROTOCOLO DE ENCUESTA DESCRIPTIVA

Introducción

El presente protocolo es una guía para los estudios observacionales, retrospectivos, transversales y descriptivos. La claridad en la presentación es muy importante para su evaluación.

Este protocolo incluye los siguientes aspectos:

1. Título.
2. Antecedentes.
3. Objetivos.
4. Definición de la población objetivo.
 - 4.1. Características generales.
 - 4.1.1. Criterios de inclusión.
 - 4.1.2. Criterios de exclusión.
 - 4.2. Ubicación espaciotemporal.
5. Diseño estadístico.
 - 5.1. Cuándo muestrear.
 - 5.2. Qué muestrear.
 - 5.3. Cómo muestrear.
 - 5.4. Métodos de muestreo.
6. Especificación de variables y escalas de medición.
7. Proceso de captación de la información.
8. Análisis e interpretación de la información.
9. Cálculo del tamaño de la muestra.
10. Recursos.
11. Logística.

12. Ética del estudio y procedimientos peligrosos.
13. Referencias.

Formato

1. Definición del problema.

1.1 *Título:*

Anote el título de su proyecto (consulte el capítulo 2).

1.2 *Antecedentes:*

Describa los antecedentes de su proyecto (consulte el capítulo 2).

1.3 *Objetivos.*

Plantee los objetivos de su proyecto de investigación (consulte el capítulo 2).

2. Definición de la población objetivo.

2.1 *Características generales:*

Defina las características generales de su población objetivo (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

2.2 *Ubicación espaciotemporal:*

(Consulte el instructivo específico del capítulo 3).

3. Diseño estadístico del muestreo.

(Consulte el instructivo específico del capítulo 3).

4. Especificación de variables y escalas de medición.

Describa cada una de las variables que considerará en el estudio y la escala con que éstas serán medidas (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

5. Proceso de captación de la información.

Describa el flujo que seguirá la información desde la fuente hasta el reporte final y el procedimiento que se seguirá para obtener cada dato, indique qué instrumentos se usarán, la exactitud y la precisión de éstos, su estandarización y qué tipo de capacitación requerirá el personal empleado en la captación. Anexe hoja de vaciamiento de datos (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

6. Análisis e interpretación de la información.

(Consulte el instructivo específico del capítulo 3.)

7. Cálculo del tamaño de la muestra.

Si procede, defina el tamaño de la muestra del estudio y describa el procedimiento para calcularlo (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

8. Recursos.

Describa todos los elementos del estudio (consulte el capítulo 4). Si es necesario anexe las formas en donde se especifican todos los recursos.

9. Logística.

Indique cuáles son las actividades principales de su estudio, la secuencia en que se deben llevar a cabo y una estimación del tiempo necesario para realizar cada actividad (consulte el capítulo 4).

10. Ética del estudio y procedimientos peligrosos.

Si procede, describa las consideraciones éticas aplicables a su estudio (consulte el capítulo 4).

11. Referencias.

Detalle las citas bibliográficas completas (consulte el capítulo 4).

2. PROTOCOLO DE ENCUESTA COMPARATIVA

Introducción

Este protocolo constituye una guía para los estudios observacionales, retrospectivos o prospectivos, transversales y comparativos. La claridad en la presentación es muy importante para su evaluación.

Este protocolo incluye los siguientes aspectos:

1. Título.
2. Antecedentes.
3. Objetivos.
4. Hipótesis.
5. Definición de la población objetivo.
 - 5.1 Características generales.
 - 5.1.1 Criterios de inclusión.
 - 5.1.2 Criterios de exclusión.
 - 5.2 Ubicación espaciotemporal
6. Diseño estadístico.
 - 6.1 Cuándo muestrear.
 - 6.2 Qué muestrear.
 - 6.3 Cómo muestrear.
 - 6.4 Métodos de muestreo.
 - 6.5 Comparabilidad de las muestras o poblaciones.
7. Especificación de variables y escalas de medición.
8. Proceso de captación de la información.
9. Análisis e interpretación de la información.
10. Cálculo del tamaño de la muestra.
11. Recursos.
12. Logística.
13. Ética del estudio y procedimientos peligrosos.
14. Referencias.

Formato

1. Definición del problema.
 - 1.1 *Título:*
Anote el título de su proyecto (consulte el capítulo 2).
 - 1.2 *Antecedentes:*
Describa los antecedentes de su proyecto (consulte el instructivo general. Parte I. Sección 1.2).

1.3 Objetivos:

Plantee los objetivos de su proyecto de investigación (consulte el capítulo 2).

1.4 Hipótesis:

Postule las hipótesis de su proyecto de investigación (consulte el capítulo 2).

2. Definición de las poblaciones objetivo.

2.1 Características generales:

Defina las características generales de las poblaciones objetivo. Explique la diferencia básica entre las poblaciones que se van a comparar (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

2.2 Ubicación espaciotemporal:

(Consulte el instructivo específico del capítulo 3.)

3. Diseño estadístico.

(Consulte el instructivo específico del capítulo 3.)

4. Variables y escalas de medición.

Describa cada una de las variables que considerará en el estudio y la escala con que serán medidas (consulte el instructivo específico del capítulo 3.)

5. Proceso de captación de la información.

Describa el flujo que seguirá la información, desde la fuente hasta el reporte final y el procedimiento que se seguirá para obtener cada dato, incluyendo los instrumentos, la exactitud y la precisión de éstos, su estandarización y el adiestramiento del personal empleado en la captación. Anexe hoja de captación o de vaciamiento de datos (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

6. Análisis e interpretación de la información.

(Consulte el instructivo específico del capítulo 3.)

7. Cálculo del tamaño de la muestra.

Si procede, defina el tamaño de la muestra del estudio y describa el procedimiento para calcularlo (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

8. Recursos.

Describa todos los elementos que participarán en el estudio (consulte el capítulo 4).

9. Logística.

Indique cuáles son las actividades principales del estudio, la secuencia en que se deben llevar a cabo y una estimación de los tiempos para realizar cada actividad (consulte el capítulo 4).

10. Ética del estudio y procedimientos peligrosos.

Si procede, describa las consideraciones éticas aplicables a su estudio (consulte el capítulo 4).

11. Referencias.

Detalle las citas bibliográficas completas (consulte el capítulo 4).

3. PROTOCOLO DE REVISIÓN DE CASOS

Introducción

Este protocolo constituye una guía para los estudios observacionales, retrospectivos, longitudinales y descriptivos. La claridad en la presentación es muy importante para su evaluación.

Este protocolo incluye los siguientes aspectos:

1. Título.
2. Antecedentes.
3. Objetivos.
4. Definición de la población objetivo.
 - 4.1 Características generales.
 - 4.1.1 Criterios de inclusión.
 - 4.1.2 Criterios de exclusión.
 - 4.1.3 Criterios de eliminación.
 - 4.2 Ubicación espaciotemporal.
5. Diseño estadístico.
 - 5.1 Cuándo muestrear.
 - 5.2 Qué muestrear.
 - 5.3 Cómo muestrear.
 - 5.4 Métodos de muestreo.
6. Especificación de variables y escalas de medición.
7. Proceso de captación de la información.
8. Análisis e interpretación de la información.
- ×9. Cálculo del tamaño de la muestra.
10. Recursos.
11. Logística.
12. Ética del estudio y procedimientos peligrosos.
13. Referencias.

Formato

1. Definición del problema.

1.1 *Título:*

Anote el título de su proyecto en este espacio (consulte el capítulo 2).

1.2 *Antecedentes:*

Describa los antecedentes de su proyecto en este espacio (consulte el capítulo 2).

1.3 Objetivos:

Plantee los objetivos de su proyecto de investigación (consultese el capítulo 2).

2. Definición de la población objetivo.

2.1 Características generales:

Defina las características generales de su población objetivo (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

2.2 Ubicación espaciotemporal:

(Consulte el instructivo del capítulo 3.)

3. Diseño estadístico del muestreo.

(Consulte el instructivo específico del capítulo 3.)

4. Variables y escalas de medición.

Describa cada una de las variables que considerará en el estudio y su escala de medición (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

5. Proceso de captación de la información.

Describa el flujo que seguirá la información desde la fuente hasta el reporte final y el procedimiento que se seguirá para obtener cada dato. Indique los instrumentos, la exactitud y la precisión de éstos, su estandarización y el adiestramiento del personal empleado en la captación. Anexe hoja de vaciamiento de datos (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

6. Análisis e interpretación de la información.

(Consulte el instrumento específico del capítulo 3.)

7. Cálculo del tamaño de la muestra.

Si procede, defina el tamaño de la muestra del estudio y describa el procedimiento para calcularlo (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

8. Recursos.

Describa todos los elementos que participarán en el estudio; si es necesario anexe las formas donde se especifiquen todos los recursos (consulte el capítulo 4).

9. Logística.

Indique cuáles son las actividades principales, la secuencia en que se deben llevar a cabo y una estimación de los tiempos para realizar cada actividad (consulte el capítulo 4).

10. Ética del estudio y procedimientos peligrosos.

Si procede, describa las consideraciones éticas aplicables en su estudio (consulte el capítulo 4).

11. Referencias.

Detalle las citas bibliográficas completas (consulte el capítulo 4).

4. PROTOCOLO DE CASOS Y CONTROLES

Introducción

Este protocolo constituye una guía para los estudios observacionales, retrospectivos, longitudinales y comparativos de efecto a causa. La claridad en la presentación es muy importante para su evaluación.

Este protocolo incluye los siguientes aspectos:

1. Título.
2. Antecedentes.
3. Objetivos.
4. Hipótesis.
5. Definición de la población objetivo.
 - 5.1 Características generales.
 - 5.1.1 Criterios de inclusión.
 - 5.1.2 Criterios de exclusión.
 - 5.1.3 Criterios de eliminación.
 - 5.2 Ubicación espaciotemporal.
6. Diseño estadístico.
 - 6.1 Cuándo muestrear.
 - 6.2 Qué muestrear.
 - 6.3 Cómo muestrear.
 - 6.4 Métodos de muestreo.
 - 6.5 Igualación de atributos.
7. Especificación de variables y escalas de medición.
8. Proceso de captación de la información.
9. Análisis e interpretación de la información.
10. Cálculo del tamaño de la muestra.
11. Recursos.
12. Logística.
13. Ética del estudio y procedimientos peligrosos.
14. Referencias.

Formato

1. Definición del problema.

1.1 *Título:*

Anote el título de su proyecto en este espacio (consulte el capítulo 2).

1.2 Antecedentes:

Describa los antecedentes de su proyecto (consulte el capítulo 2).

1.3 Objetivos:

Plantee los objetivos de su proyecto de investigación (consulte el capítulo 2).

1.4 Hipótesis:

Postule las hipótesis de su proyecto de investigación (consulte el capítulo 2). Especifique el factor considerado efecto y los posibles factores considerados causa.

2. Definición de la población objetivo.

2.1 Características generales:

Defina las características generales de sus poblaciones objetivo; especifique por separado las poblaciones de casos y las de los controles (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

2.2 Ubicación espaciotemporal:

(Consulte el instructivo específico del capítulo 3.)

3. Diseño estadístico.

(Consulte el instructivo específico del capítulo 3.)

4. Variables y escalas de medición.

Describa cada una de las variables que considerará en el estudio y su escala de medición (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

5. Proceso de captación de la información.

Describa el flujo que seguirá la información desde la fuente hasta el reporte final y el procedimiento que se seguirá para obtener cada dato, e indique los instrumentos, la exactitud y la precisión de éstos, su estandarización y el adiestramiento del personal empleado en la captación. Anexe hoja de vaciamiento de datos y/o cuestionario (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

6. Análisis e interpretación de la información.

(Consulte el instructivo específico del capítulo 3.)

7. Cálculo del tamaño de la muestra.

Defina el tamaño de la muestra del estudio y describa el procedimiento para calcularlo (consulte instructivo específico del capítulo 3).

8. Recursos.

Describa todos los elementos que participarán en el estudio (consulte el capítulo 4).

9. Logística.

Indique cuáles son las actividades principales del estudio, la secuencia en que se deben llevar a cabo y una estimación de los tiempos para realizar cada actividad (consulte el capítulo 4).

10. Ética del estudio y procedimientos peligrosos.

Si procede, describa las consideraciones éticas aplicables a su estudio (consulte el capítulo 4).

11. Referencias.

Detalle las citas bibliográficas completas (consulte el capítulo 4).

5. PROTOCOLO DE PERSPECTIVA HISTÓRICA

Introducción

Este protocolo constituye una guía para los estudios observacionales, retrospectivos, longitudinales y comparativos de causa y efecto. La claridad en la presentación es muy importante para su evaluación.

Este protocolo incluye los siguientes aspectos:

1. Título.
2. Antecedentes.
3. Objetivos.
4. Hipótesis.
5. Definición de la población objetivo.
 - 5.1 Características generales.
 - 5.1.1 Criterios de inclusión.
 - 5.1.2 Criterios de exclusión.
 - 5.1.3 Criterios de eliminación.
 - 5.2 Ubicación espaciotemporal.
6. Diseño estadístico.
 - 6.1 Cuándo muestrear.
 - 6.2 Qué muestrear.
 - 6.3 Cómo muestrear.
 - 6.4 Métodos de muestreo.
 - 6.5 Igualación de atributos.
7. Especificación de variables y escalas de medición.
8. Proceso de captación de la información.
9. Análisis e interpretación de la información.
10. Cálculo del tamaño de la muestra.
11. Recursos.
12. Logística.
13. Ética del estudio y procedimientos peligrosos.
14. Referencias.

Formato

1. Definición del problema.
 - 1.1 *Título:*
Anote el título de su proyecto (consulte el capítulo 2).
 - 1.2 *Antecedentes:*
Describa los antecedentes de su proyecto (consulte el capítulo 2).

1.3 *Objetivos:*

Plantee los objetivos de proyecto de investigación (consulte el capítulo 2).

1.4 *Hipótesis:*

Postule las hipótesis de su estudio. Especifique el factor considerado causa y los considerados efecto (consulte el capítulo 2).

2. Definición de las poblaciones objetivo.

2.1 *Características generales:*

Defina las características generales de sus poblaciones objetivo. En particular defina qué factor causal diferencia a sus poblaciones (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

2.2 *Ubicación espaciotemporal:*

(Consulte el instructivo específico del capítulo 3.)

3. Diseño estadístico del muestreo.

(Consulte el instructivo específico del capítulo 3.)

4. Especificación de variables y escalas de medición.

Describa cada una de las variables que considerará en el estudio y escala de medición (consulte el instructivo específico del capítulo 3.)

5. Proceso de captación de la información.

Describa el flujo que seguirá la información desde la fuente hasta el reporte final y el procedimiento que se seguirá para obtener cada dato, indique los instrumentos, la exactitud y la precisión de éstos, su estandarización y el adiestramiento del personal empleado en la captación; anexe hoja de vaciamiento de datos y/o cuestionario (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

6. Análisis e interpretación de la información.

(Consulte el instructivo específico del capítulo 3.)

7. Cálculo del tamaño de la muestra.

Si procede, defina el tamaño de la muestra y describa el procedimiento para calcularlo (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

8. Recursos.

Describa todos los elementos que participarán en el estudio. Si es necesario anexe las formas en las que se especifican todos los recursos (consulte el capítulo 4).

9. Logística.

Indique cuáles son las actividades principales de su estudio, la secuencia en que se deben llevar a cabo y una estimación de los tiempos para realizar cada actividad (consulte el capítulo 4).

10. Ética del estudio y procedimientos peligrosos.

Si procede, describa las consideraciones éticas aplicables a su estudio (consulte el capítulo 4).

11. Referencias.

Detalle las citas bibliográficas completas (consulte el capítulo 4).

6. PROTOCOLO DE UNA COHORTE

Introducción

Este protocolo constituye una guía para los estudios observacionales, prospectivos, longitudinales y descriptivos. La claridad en la presentación es muy importante para su evaluación.

Este protocolo incluye los siguientes aspectos:

1. Título.
2. Antecedentes.
3. Objetivos.
4. Hipótesis.
5. Definición de la población objetivo.
 - 5.1 Características generales.
 - 5.1.1 Criterios de inclusión.
 - 5.1.2 Criterios de exclusión.
 - 5.1.3 Criterios de eliminación.
 - 5.2 Ubicación espaciotemporal.
6. Diseño estadístico.
 - 6.1 Cuándo muestrear.
 - 6.2 Qué muestrear.
 - 6.3 Cómo muestrear.
 - 6.4 Métodos de muestreo.
7. Especificación de variables y escalas de medición.
8. Proceso de captación de la información.
9. Análisis e interpretación de la información.
10. Cálculo del tamaño de la muestra.
11. Recursos.
12. Logística.
13. Ética del estudio y procedimientos peligrosos.
14. Referencias.

Formato

1. Definición del problema.
 - 1.1 *Título:*
Anote el título de su proyecto (consulte el capítulo 2).
 - 1.2 *Antecedentes:*
Describa los antecedentes de su proyecto (consulte el capítulo 2).

1.3 *Objetivos:*

Plantee los objetivos de su proyecto (consulte el capítulo 2.)

2. Definición de la población objetivo.

2.1 *Características generales:*

Defina las características generales de su población objetivo (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

2.2 *Ubicación espaciotemporal:*

(Consulte el instructivo específico del capítulo 3.)

3. Diseño estadístico del muestreo.

(Consulte el instructivo específico del capítulo 3.)

4. Variables y escalas de medición.

Describa cada una de las variables que considerará en el estudio y su escala de medición (consulte el instructivo específico del capítulo 3.)

5. Proceso de captación de la información

Describa el flujo que seguirá la información desde la fuente hasta el reporte final y el procedimiento que se seguirá para obtener cada dato. Indique los instrumentos, la exactitud y la precisión de éstos, su estandarización y el adiestramiento del personal empleado en la captación; anexe hoja de captación o de vaciamiento de datos (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

6. Análisis e interpretación de la información.

(Consulte el instructivo específico del capítulo 3.)

7. Cálculo del tamaño de la muestra.

Si procede, defina el tamaño de la muestra del estudio y describa el procedimiento para calcularlo (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

8. Recursos.

Describa todos los elementos que considerará en el estudio (consulte el capítulo 4).

9. Logística.

Indique cuáles son las actividades principales de su estudio, la secuencia en que se deben llevar a cabo y una estimación de los tiempos para realizar cada actividad (consulte el capítulo 4).

10. Ética del estudio y procedimientos peligrosos.

Si procede, describa las consideraciones éticas aplicables en su estudio (consulte el capítulo 4).

11. Referencias.

Detalle las citas bibliográficas completas (consulte el capítulo 4).

7. PROTOCOLO DE VARIAS COHORTES

Introducción

Este protocolo constituye una guía para los estudios observacionales, prospectivos, longitudinales y comparativos. La claridad en la presentación es muy importante para su evaluación.

Este protocolo incluye los siguientes aspectos:

1. Título.
2. Antecedentes.
3. Objetivos.
4. Hipótesis.
5. Definición de la población objetivo.
 - 5.1 Características generales.
 - 5.1.1 Criterios de inclusión.
 - 5.1.2 Criterios de exclusión.
 - 5.1.3 Criterios de eliminación.
 - 5.2 Ubicación espaciotemporal.
6. Diseño estadístico.
 - 6.1 Cuándo muestrear.
 - 6.2 Qué muestrear.
 - 6.3 Cómo muestrear.
 - 6.4 Métodos de muestreo.
 - 6.5 Igualación de atributos.
7. Especificación de variables y escalas de medición.
8. Proceso de captación de la información.
9. Análisis e interpretación de la información.
10. Cálculo del tamaño de la muestra.
11. Recursos.
12. Logística.
13. Ética del estudio y procedimientos peligrosos.
14. Referencias.

Formato

1. Definición del problema.

1.1 *Título:*

Anote el título de su proyecto (consulte el capítulo 2).

1.2 *Antecedentes:*

Describa los antecedentes de su proyecto (consulte el capítulo 2).

1.3 *Objetivos:*

Plantee los objetivos de su proyecto (consulte el capítulo 2).

1.4 *Hipótesis:*

Postule las hipótesis de su proyecto de investigación. Especifique cuál es el factor considerado causa y cuáles son considerados efectos (consulte el capítulo 2).

2. Definición de la población objetivo.

2.1 *Características generales:*

Defina las características generales de sus poblaciones objetivo. En particular defina las variantes del factor causal que diferencian sus poblaciones (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

2.2 *Ubicación espaciotemporal:*

(Consulte el instructivo específico del capítulo 3.)

3. Diseño estadístico.

(Consulte instructivo específico del capítulo 3.)

4. Variables y escalas de medición.

Describa cada una de las variables que considerará en el estudio y la escala con que serán medidas cada una de ellas (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

5. Proceso de captación de información.

Describa el flujo que seguirá la información desde la fuente hasta el reporte final, y el procedimiento que se seguirá para obtener cada dato; indique los instrumentos, la exactitud y la precisión de éstos, su estandarización y el adiestramiento del personal empleado en la captación. Anexe hoja de captación de datos y/o cuestionario (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

6. Análisis e interpretación de la información.

(Consulte el instructivo específico del capítulo 3.)

7. Cálculo del tamaño de la muestra.

Si procede, defina el tamaño de la muestra del estudio y describa el procedimiento para calcularlo (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

8. Recursos.

Describa todos los elementos que participarán en el estudio. Si es necesario anexe las formas en donde se especifican todos los recursos (consulte el capítulo 4).

9. Logística.

Si procede, indique cuáles son las actividades principales de su estudio, la secuencia en que se deben llevar a cabo y una estimación de los tiempos para realizar cada una de ellas (consulte el capítulo 4).

10. Ética del estudio y procedimientos peligrosos.

Si procede, describa las consideraciones éticas aplicables en su estudio (consulte el capítulo 4).

11. Referencias.

Detalle las citas bibliográficas completas (consulte el capítulo 4).

8. PROTOCOLO DE EXPERIMENTO

Introducción

Este protocolo constituye una guía para los estudios observacionales, prospectivos, longitudinales y comparativos de causa y efecto. La claridad en la presentación es muy importante para su evaluación.

Este protocolo incluye los siguientes aspectos:

1. Título.
2. Antecedentes.
3. Objetivos.
4. Hipótesis.
5. Definición de la población objetivo.
 - 5.1 Características generales.
 - 5.1.1 Criterios de inclusión.
 - 5.1.2 Criterios de exclusión.
 - 5.1.3 Criterios de eliminación.
 - 5.2 Ubicación espaciotemporal.
6. Diseño estadístico.
 - 6.1 Cuándo muestrear.
 - 6.2 Qué muestrear.
 - 6.3 Cómo muestrear.
 - 6.4 Métodos de muestreo.
 - 6.5 Comparabilidad de las muestras de poblaciones.
 - 6.6 Diseño de las maniobras o tratamientos (factor causal).
7. Especificación de variables y escalas de medición.
8. Proceso de captación de la información.
9. Análisis e interpretación de la información.
10. Cálculo del tamaño de la muestra.
11. Recursos.
12. Logística.
13. Ética del estudio y procedimientos peligrosos.
14. Referencias.

Formato

1. Definición del problema.

1.1 *Título:*

Anote el título de su proyecto (consulte el capítulo 2).

1.2 Antecedentes:

Describa los antecedentes de su proyecto (consulte el capítulo 2).

1.3 Objetivos:

Plantee los objetivos de su proyecto (consulte el capítulo 2).

1.4 Hipótesis:

Postule la hipótesis de su proyecto de investigación; especifique cuáles son los factores considerados causa y cuáles son los considerados efecto.

2. Definición de las poblaciones.

2.1 Características generales:

Defina las características generales de sus poblaciones objetivo (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

2.2 Ubicación espaciotemporal:

(Consulte el instructivo específico del capítulo 3.)

3. Diseño estadístico.

(Consulte el instructivo específico del capítulo 3.)

4. Variables y escalas de medición.

Describa cada una de las variables que considerará en el estudio y su escala de medición (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

5. Proceso de captación de la información.

Describa el flujo que seguirá la información desde la fuente hasta el reporte final, y el procedimiento que se seguirá para obtener cada dato; indique los instrumentos, la exactitud y la precisión de éstos, su estandarización y el adiestramiento del personal empleado en la captación. Anexe hoja de captación de datos y/o cuestionarios (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

6. Análisis e interpretación de la información.

(Consulte el instructivo específico del capítulo 3.)

7. Cálculo del tamaño de la muestra.

Si procede, defina el tamaño de la muestra del estudio y describa el procedimiento para calcularlo (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

1.2 Antecedentes:

Describa los antecedentes de su proyecto (consulte el capítulo 2).

1.3 Objetivos:

Plantee los objetivos de su proyecto (consulte el capítulo 2).

1.4 Hipótesis:

Postule la hipótesis de su proyecto de investigación; especifique cuáles son los factores considerados causa y cuáles son los considerados efecto.

2. Definición de las poblaciones.

2.1 Características generales:

Defina las características generales de sus poblaciones objetivo (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

2.2 Ubicación espaciotemporal:

(Consulte el instructivo específico del capítulo 3.)

3. Diseño estadístico.

(Consulte el instructivo específico del capítulo 3.)

4. Variables y escalas de medición.

Describa cada una de las variables que considerará en el estudio y su escala de medición (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

5. Proceso de captación de la información.

Describa el flujo que seguirá la información desde la fuente hasta el reporte final, y el procedimiento que se seguirá para obtener cada dato; indique los instrumentos, la exactitud y la precisión de éstos, su estandarización y el adiestramiento del personal empleado en la captación. Anexe hoja de captación de datos y/o cuestionarios (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

6. Análisis e interpretación de la información.

(Consulte el instructivo específico del capítulo 3.)

7. Cálculo del tamaño de la muestra.

Si procede, defina el tamaño de la muestra del estudio y describa el procedimiento para calcularlo (consulte el instructivo específico del capítulo 3).

8. Recursos.

Describa todos los elementos que participarán en el estudio. Si es necesario anexe las formas donde se especifiquen los recursos (consulte el capítulo 4).

9. Logística.

Si procede, indique cuáles son las actividades principales de su estudio, la secuencia en que se deben llevar a cabo y una estimación de los tiempos para realizar cada una de ellas (consulte el capítulo 4).

10. Ética del estudio y procedimientos peligrosos.

Si procede, describa las consideraciones éticas aplicables en su estudio. Anexe las formas de consentimiento informado (consulte el capítulo 4).

11. Referencias.

Detalle las citas bibliográficas completas (consulte el capítulo 4).

Apéndices

Aspectos estadísticos

DISEÑO ESTADÍSTICO

Representatividad (validez externa)

En la mayoría de los trabajos de investigación, el interés principal radica en poder extrapolar los resultados de la muestra estudiada a la población objetivo. Cuando esto es posible, se dice que el estudio tiene validez externa.

La validez externa o representatividad de la muestra dependerá de factores tales como:

- a) Definición de la población objetivo en relación con su ubicación temporal y espacial, definiciones operacionales de los factores en estudio —como la entidad nosológica— y de las características inherentes a los individuos.
- b) Procesos de medición. Por ejemplo, procedimientos de diagnóstico en los diversos padecimientos, cuestionarios para determinar el estado socioeconómico o de salud mental, etc.
- c) Forma de seleccionar la muestra. Durante la selección de la muestra puede haber sesgos que alteren la representatividad de la misma, lo que hará que el estudio pierda validez externa. Entre éstos existen tres de particular importancia:
 - Sesgos de selección por parte del investigador. Se presentan cuando el investigador capta únicamente un subsector de la población, por ejemplo, al elegir individuos con un padecimiento en estado avanzado o de niveles socioeconómicos predominantemente altos, cuando lo que se pretende es extrapolar las conclusiones a todos los estadios y niveles socioeconómicos.

- **Sesgos de autoselección iatrotropicos.** Se presentan cuando los individuos muestreados poseen alguna característica que los hace tener mayor probabilidad de ser muestreados. Por ejemplo un estudio sobre el uso de anticonceptivos orales en derechohabientes del IMSS no es extrapolable a toda la población de México. Iatrotropico es aquel factor que hace que se busque la atención médica. Otro ejemplo sería un estudio con pacientes artríticos que llegan a un consultorio privado, pues dichos individuos son los que pueden pagar este tipo de atención médica y no son representativos de la población que padece esta enfermedad. De igual modo los drogadictos que llegan a servicios de rehabilitación no son representativos de todos los drogadictos.
- **Sesgos de autoselección inherentes.** Se presentan cuando un factor de riesgo está asociado con una característica inherente al individuo. Por ejemplo, el uso de píldoras anticonceptivas está asociado con niveles económicos altos, y hacer ejercicio físico vigoroso está asociado con un sistema cardiovascular eficiente. En estos casos no se pueden extrapolar los resultados a toda la población de mujeres si éstas usaran píldoras anticonceptivas, o bien a toda la población si realizara ejercicio físico vigoroso.

Ya que la investigación en los estudios retrospectivos se realiza con base en expedientes, algunos de estos sesgos se pueden eliminar siempre y cuando el investigador esté consciente de ellos y los pueda medir. Esto lo puede conseguir utilizando técnicas de estratificación o igualación de atributos. En los estudios prospectivos los sesgos de selección por parte del investigador y los iatrotropicos se pueden eliminar al seleccionar la muestra en forma aleatoria; sin embargo, los sesgos de autoselección inherentes son más difíciles de eliminar y por tanto harán que se reduzca la población objetivo para conservar la representatividad (validez externa).

En los estudios experimentales se obtiene una muestra representativa de una población general, la cual posteriormente se dividirá en submuestras mediante un mecanismo aleatorio para asignarlas a las diferentes variantes del factor causal (tratamientos, programas, etc.). Se considerará entonces que cada submuestra es representativa de la población general como si a toda se le hubiese aplicado el tratamiento de la submuestra; por ejemplo, si se quieren comparar dos tratamientos terapéuticos para un padecimiento se tomará una muestra representativa de esa población mediante algún procedimiento de muestreo, y de ma-

nera aleatoria se dividirá la muestra entre ambos tratamientos. Así, cada submuestra será representativa de la población de pacientes, como si todos éstos hubiesen recibido el tratamiento de la submuestra.

¿Qué muestrear?

En este inciso deberá definirse un marco de muestreo para cada población que se quiere estudiar, así como la unidad última de muestreo.

Marco de muestreo. El marco de muestreo constituye el marco de referencia o sitio donde supuestamente se podrá localizar a todas las unidades de la población. En los estudios retrospectivos, el marco de muestreo está constituido generalmente por: Archivo clínico, Archivo del servicio y Libretas de citas. Si por dificultades durante el proceso de muestreo, o por pérdida de unidades en los estudios longitudinales se termina con una muestra que se considera que no es representativa de las poblaciones en estudio, hay dos posibilidades:

- a) Mejorar los métodos del muestreo o el seguimiento de las unidades para que resulten representativos de la población objetiva.
- b) Modificar la definición de la población objetivo con el fin de que las muestras sean representativas.

Unidad última de muestreo. La unidad última de muestreo es el elemento que da origen al valor de las variables. En los estudios retrospectivos la unidad última de muestreo puede ser un expediente, un suero, una radiografía, etc., mientras que en los prospectivos puede ser un ser humano, una familia, un grupo de individuos, un hospital, un animal de laboratorio, etc. En este último tipo de estudios el marco de muestreo puede ser el registro de pacientes que padecen leucemia u otra enfermedad, una lista de personas (derechohabientes), un plano con ubicación de manzanas y viviendas; una lista de escuelas, etc.

¿Cómo muestrear?

De acuerdo con la información contenida en el marco de muestreo, hay varios métodos de llegar a la unidad última de muestreo, y los más usados son: simple, estratificado, polietápico y polietápico estratificado. El método simple se usa cuando el marco permite llegar directamente a las unidades últimas de muestreo y no se hace una clasificación previa de dichas **unida-**

des. El estratificado y el polietápico se describen a continuación; el polietápico estratificado es una combinación de éstos.

Muestreo estratificado. Para mejorar la representatividad conviene dividir a la población en estratos. Los estratos son subdivisiones de la población que se muestrean por separado. En el muestreo estratificado la población está constituida por el mismo tipo de unidades, las cuales se dividen en subgrupos o estratos homogéneos según diferentes características específicas. De cada estrato se obtiene una muestra por separado para evitar que alguno de ellos no quede representado en la muestra; por ejemplo, en una muestra de niños escolares del Distrito Federal los estratos podrían ser: diferentes grupos de edad y sexo, diferente grado escolar, diferentes niveles socioeconómicos, etc. Para el primer caso deberá muestrearse a niños de 6 a 7 años cumplidos, de 8 a 9 años, etc. Por grado escolar serían de 1o, 2o, 3o, 4o, etc., y por nivel socioeconómico serían de bajo, medio y alto. Los estratos también pueden quedar constituidos por colonias o zonas geográficas que tuvieran ciertas condiciones homogéneas.

Muestreo por etapas. El muestreo por etapas se debe realizar cuando el marco de muestreo no identifique a todas las unidades de muestreo o cuando el costo sea elevado por la dispersión de la muestra resultante de un muestreo directo. En el muestreo por etapas la población se divide en subgrupos, o conglomerados de los elementos de estudio. En la primera etapa se obtiene una muestra de conglomerados, y únicamente de los conglomerados que cayeron en la muestra se hace a su vez un muestreo; por ejemplo, el mapa de una ciudad no incluye una lista de sus habitantes, por lo que será necesario usar un marco en el que se identifiquen conglomerados de las unidades de muestreo, como es un plano en el que se localicen las colonias y manzanas de la ciudad. Para muestrear a los habitantes de la ciudad se puede partir de un plano que identifique las colonias (unidades primarias de muestreo), y después se toma una muestra de algunas de ellas. En las colonias seleccionadas se identifican manzanas (unidades secundarias de muestreo) y se muestrean algunas de ellas. En cada manzana seleccionada se identifican las viviendas (unidades terciarias de muestreo) y se muestrean algunas de ellas. En cada vivienda seleccionada se identifican los individuos y se estudian todos o bien se muestrean; así los individuos constituyen las unidades últimas de muestreo (véase figura 1). También deberá realizarse muestreo por etapas cuando, a pesar de contar con un listado de las unidades últimas de muestreo, una muestra simple quede muy dispersa; es decir, que sea lento y costoso localizar a las unidades seleccionadas. Por

ejemplo; si para realizar un muestreo simple se selecciona a 2 000 derechohabientes del IMSS en el D. F., entonces la muestra resultaría muy dispersa. Si se toman primero algunas clínicas al azar, y de ellas se selecciona de la misma manera a algunos derechohabientes; entonces la muestra no queda tan dispersa y por tanto su localización resulta menos costosa, ya que sólo se tendría que acudir a las clínicas seleccionadas en la primera etapa.

Métodos de muestreo

Para cada etapa o estrato (se considera que el muestreo simple es de una sola etapa y un solo estrato) hay varios métodos para obtener la muestra.

Muestreo aleatorio simple. Es aquel en el que todas las unidades tienen la misma probabilidad de quedar incluidas en la muestra. Para esto conviene utilizar tablas de números aleatorios, tarjetas numeradas, dados, o cualquier otro método similar.

Muestreo sistemático. Es el que se efectúa cuando está disponible el marco de muestreo que identifica a todas las unidades de la población. Llamemos N al número de unidades en la población. Una vez definido el tamaño de muestra (n), se obtiene el cociente de N/n y, si éste no es un número entero, se toma el entero inmediato inferior. Al número así obtenido lo llamaremos K . Se toma un número seleccionado al azar entre 1 y K . Después se le suma K sucesivamente hasta alcanzar el número de unidades en la muestra; por ejemplo, se cuenta con una población de 300 expedientes ordenados del 1 al 300. Si se decide que el tamaño de la muestra es de 60, habrá que dividir 300 entre 60 para obtener K , que en este caso es igual a 5. A continuación se selecciona un número aleatorio del 1 al 5. Supongamos que es el 4. Entonces se seleccionarán, de los 300 expedientes, los marcados con los números 4, 9, 14, 19, 24... que corresponden a 4, $4 + 5 = 9$, $9 + 5 = 14$, $14 + 5 = 19$... hasta 299, lo que constituye los 60 expedientes de la muestra.

Muestreo proporcional al tamaño. Si se tiene una población cuyas unidades varían considerablemente en "tamaño" (variable conocida), y la variable de interés es directamente proporcional a dicha variable conocida, conviene seleccionar las unidades que forman la muestra con una probabilidad proporcional al tamaño; por ejemplo, supongamos que se pretende conocer el número de pacientes que se atiende en una institución formada por muchos hospitales. En este caso la unidad última de muestreo es "hospitales" y la variable de interés es el número de pacientes atendidos.

Si se cuenta con un listado de hospitales (el marco), en el que se consigna el número de camas para cada uno de ellos, se deberá seleccionar a los hospitales con probabilidad proporcional

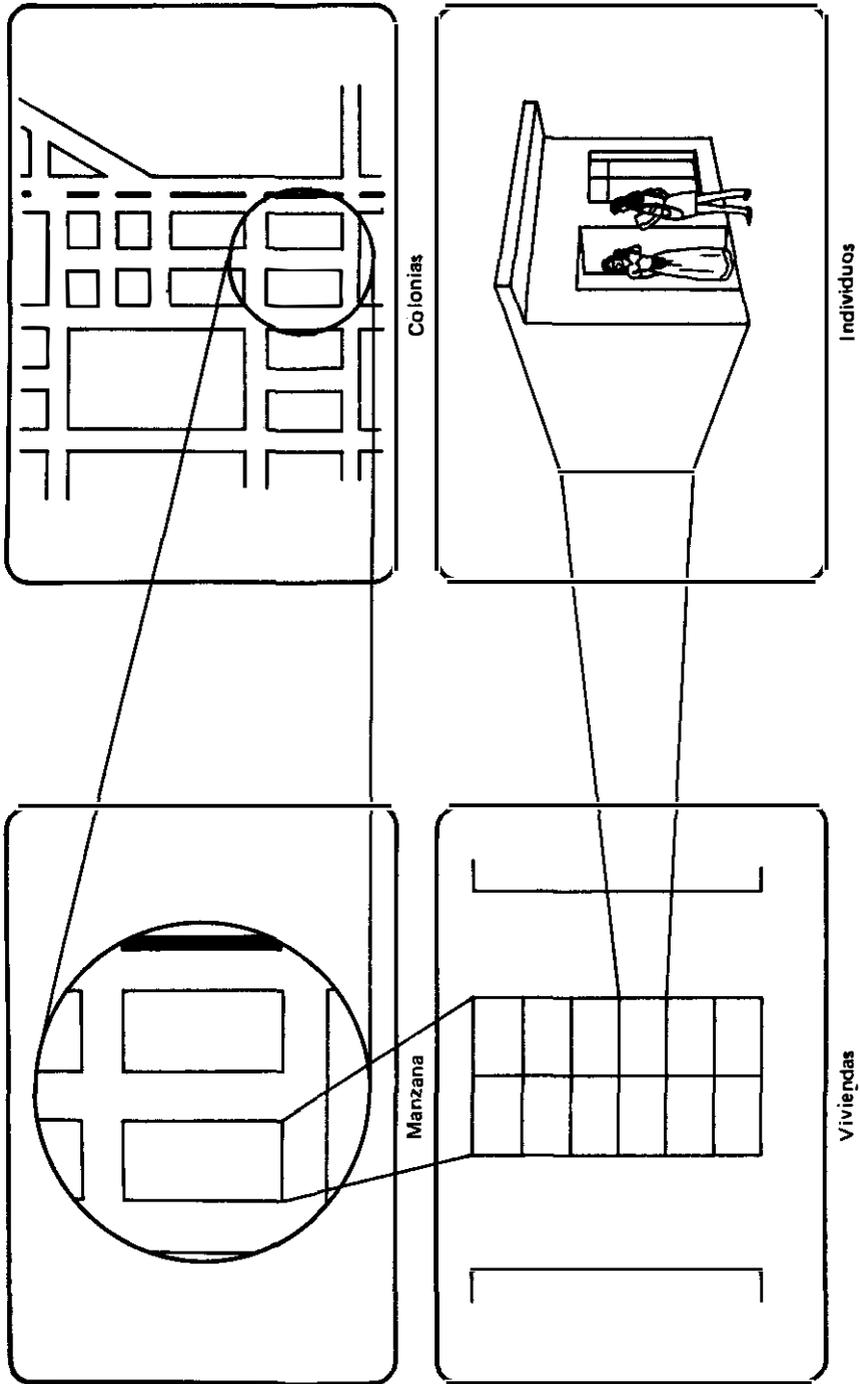


Figura A.1. Muestreo por etapas.

al número de camas (tamaño). De esta manera la muestra resultará mejor representada ya que los hospitales con mayor número de camas, que contribuyen más al total de pacientes, tendrán mayores oportunidades de aparecer en la muestra.

Comparabilidad (validez interna)

En el desarrollo siguiente se habla de muestras por ser éstas el caso más común, pero, en aquellos casos en que no se necesite muestrear, este desarrollo también se aplica a poblaciones.

La comparabilidad se hace al homogeneizar las muestras en lo que respecta a factores (es decir, variables) que, a juicio del investigador, puedan modificar la asociación postulada; por ejemplo, edad, sexo, tipo de alimentación, nivel socioeconómico, etc.

En todas las investigaciones comparativas se quiere contrastar algunas hipótesis, pero pueden existir factores que no son objeto de estudio y que pueden actuar antagónica o sinérgicamente con las variables consideradas como causa; a estos factores se les llama factores de confusión. Así, un factor de confusión es aquella variable que reúne los siguientes requisitos:

- a) Se encuentra presente de modos diferentes en las muestras por compararse.
- b) Modifica la relación de causalidad por contrastarse.

La comparabilidad consiste entonces en homogeneizar las muestras respecto de los posibles factores de confusión.

Las formas fundamentales de conseguir la comparabilidad son la igualación de atributos o formación de bloques, y la asignación aleatoria de las unidades a los grupos de estudio. En todos los estudios comparativos se puede realizar la igualación de atributos o formación de bloques, pero la asignación aleatoria sólo se puede hacer en los estudios experimentales.

Igualación de atributos (Bloques). Para cada unidad de la muestra estudiada, tratamiento o casos se deben buscar una o más unidades en cada una de las poblaciones de control o tratamiento, que sean iguales o muy similares, en aquellos atributos (factores de confusión) que se consideran importantes para la contrastación de la hipótesis.

Para el uso de bloques existen dos variantes:

- a) Cuando dos o más individuos forman el bloque.
- b) Cuando el bloque está formado por un solo individuo (estudios cruzados).

a) Bloques formados por dos o más individuos. En este caso deberán señalarse aquellas características, factores de con-

fusión potenciales, que puedan modificar los resultados del estudio, y de acuerdo con ellas deberán formarse grupos de individuos que constituyan los bloques, con el fin de que los individuos que forman cada bloque sean homogéneos en lo que se refiere a estas características; sin embargo, en cada bloque deben estar presentes las variantes del factor causal en estudio.

b) Puede suceder que el bloque sea un solo individuo, en estudios de efectos temporales de tratamientos para padecimientos crónicos como hipertensión arterial esencial o diabetes, y en especial cuando la respuesta (efecto buscado) es subjetiva; por ejemplo, dolor o movimiento de articulaciones. En este caso la unidad de estudio es el periodo de evolución de cada individuo. En cada uno se ensayan los diferentes tratamientos, cuidando de que no existan efectos residuales de los tratamientos previos.

Asignación aleatoria. La asignación aleatoria de los elementos a los grupos de estudio es el medio más efectivo para producir muestras comparables, ya que iguala los factores de confusión que pueden ser previstos y controlados por el investigador, así como los factores de confusión que el investigador desconoce o no detecta. Sin embargo, para que la asignación aleatoria sea efectiva en lograr la comparabilidad es necesario tener muestras grandes. Cuando se tienen muestras pequeñas se pueden formar bloques y dentro de ellos asignar aleatoriamente las unidades a las variantes del factor en estudio (tratamientos, programas, etcétera).

Procedimiento aleatorio es aquel mecanismo ajeno a la voluntad del investigador y a las unidades experimentales mediante el cual se asegura que cada una de estas unidades tengan la misma probabilidad de ser asignadas a cualquiera de las variantes en estudio que se quieren comparar; por ejemplo, se desea comparar el efecto de dos tratamientos y un placebo en la neurodermatitis atópica. Esta enfermedad afecta a una población muy heterogénea, pues habrá pacientes de diferentes edades pediátricas con lesiones de diferente extensión y severidad, que provengan además de diversos estratos socioeconómicos. Si queremos evaluar el efecto de los tres tratamientos y les asignamos aleatoriamente a los pacientes, no sabremos si la diferencia que se obtenga de la evaluación de los resultados se deberá al tratamiento o a las diferentes condiciones que presentaban los pacientes al inicio del estudio. En estos casos es necesario el diseño de bloques. Para este ejemplo consideraremos sólo tres grupos de edad: de 0 a 15 años, de 6 a 10 años y de 11 a 15 años; dos grados de evolución de la enfermedad: lesiones leves localizadas en una sola área y lesiones severas y extensas; y finalmente tres estratos socioeconómicos: bajo, medio y alto.

Para clasificar a estos pacientes de acuerdo con las características anteriores formaremos los siguientes doce tipos de bloques (véase el cuadro A.1)

Cuadro A.1.

<i>0 a 5 años</i>	<i>6 a 10 años</i>	<i>11 a 15 años</i>
<i>Bloque 1:</i> Lesiones severas y extensas. Nivel socioeconómico bajo.	<i>Bloque 5:</i> Lesiones severas y extensas. Nivel socioeconómico bajo.	<i>Bloque 9:</i> Lesiones severas y extensas. Nivel socioeconómico bajo.
<i>Bloque 2:</i> Lesiones severas y extensas. Nivel socioeconómico alto.	<i>Bloque 6:</i> Lesiones severas y extensas. Nivel socioeconómico alto.	<i>Bloque 10:</i> Lesiones severas y extensas. Nivel socioeconómico alto.
<i>Bloque 3:</i> Lesiones leves. Nivel socioeconómico bajo.	<i>Bloque 7:</i> Lesiones leves. Nivel socioeconómico bajo.	<i>Bloque 11:</i> Lesiones leves. Nivel socioeconómico bajo.
<i>Bloque 4:</i> Lesiones leves. Nivel socioeconómico alto.	<i>Bloque 8:</i> Lesiones leves. Nivel socioeconómico alto.	<i>Bloque 12:</i> Lesiones leves. Nivel socioeconómico alto.

Al comparar los bloques así formados queda claro que los pacientes del bloque 1 no son comparables con los pacientes del bloque 2, pero que los pacientes dentro de cada bloque sí son comparables entre sí. Por lo tanto, el grupo de individuos que reciben un tratamiento es comparable con el grupo de los que reciben otro tratamiento en que ambos resultan homogéneos respecto de los criterios usados para definir los bloques.

Para la asignación aleatoria de cada paciente a los diferentes tratamientos dentro de cada bloque se puede seguir el siguiente procedimiento: se colocan en una bolsa no transparente tres canicas de diferentes colores, cada color representa a cada uno de los tratamientos, y la asignación aleatoria de los tratamientos a cada paciente se hace según el orden en que se vayan sacando las canicas. El procedimiento se repite para cada bloque individualmente.

El número de pacientes asignado a cada tratamiento coincide con el número de bloques y dependerá del tamaño de muestra calculado previamente; si llegan más de tres pacientes con las

características de un mismo bloque éste se repetirá tantas veces como sea necesario hasta completar el tamaño de muestra determinado en un principio. El que existan más bloques de un tipo que de otro dependerá del patrón de edades y de las características particulares de la enfermedad. En la figura A.2 se presenta de modo esquemático la forma en que se considera la representatividad y comparabilidad en estudios longitudinales comparativos.

Tamaño de la muestra

En esta sección se presentan los procedimientos para determinar los tamaños de la muestra adecuados según el tipo y objetivos de la investigación, la escala de medición usada y las especificaciones sobre la magnitud de los posibles errores y sus probabilidades de ocurrencia. El tamaño de la muestra debe determinarse de tal modo que sea baja la probabilidad de cometer errores importantes.

En todas las investigaciones se pretende hacer una extrapolación, o inferencia. En las investigaciones descriptivas la inferencia usual se hace acerca del valor de uno o de varios promedios o de proporciones poblacionales, y en las comparativas la inferencia más común se hace acerca de la igualdad de promedios o de proporciones poblacionales.

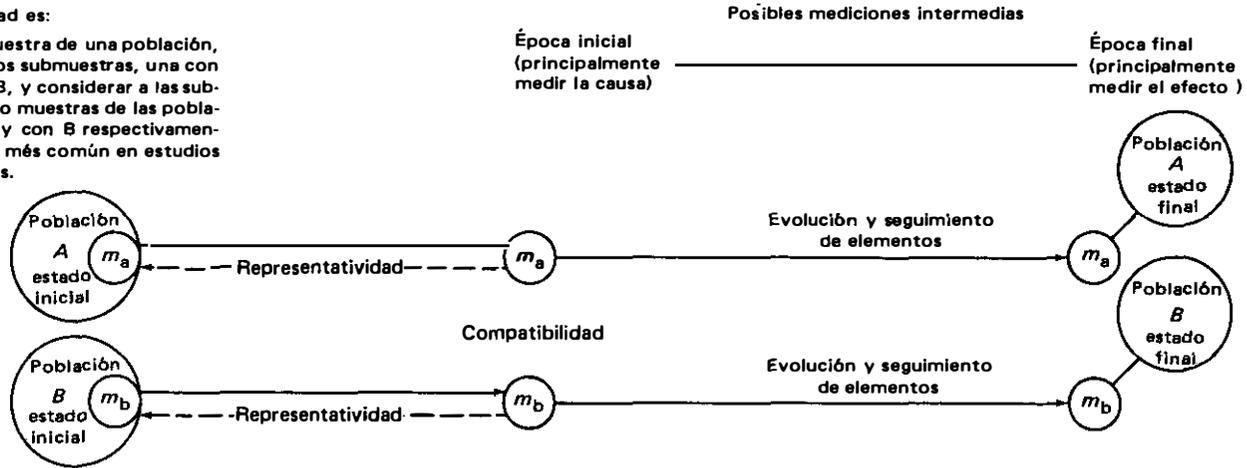
Tamaño de la muestra en estudios descriptivos

En los estudios descriptivos el tamaño de la muestra utilizado, es decir, el número de unidades que se van a estudiar, debe ser el óptimo en relación con el grado de representatividad que se quiere que tenga la muestra, con los recursos invertidos en la obtención de la misma y con el grado de variabilidad de las mediciones de interés entre las unidades de la población. En estos estudios el grado de representatividad se puede explicar como la magnitud de discrepancia, o error máximo permisible entre el promedio o proporción verdadera en toda la población que es desconocido y el obtenido en la muestra.

El procedimiento para obtener el tamaño de muestra variará según los objetivos del estudio. Se pueden distinguir tres casos generales. El primero es una investigación que pretende conocer el promedio o la proporción de la población que puede no estar ubicada en tiempo y espacio (por ejemplo, conocer el promedio de valores de glucosa en la sangre de pacientes semejantes a los que acuden al INN), o bien estar ubicada en tiempo y espacio (por ejemplo, conocer el promedio de valores de glucosa en la sangre de las personas que en 1984 viven en Cd. Nezahualcóyotl).

Otra posibilidad es:

Tomar una muestra de una población, dividirla en dos submuestras, una con A y otra con B, y considerar a las submuestras como muestras de las poblaciones con A y con B respectivamente. Esto es lo más común en estudios experimentales.



Poblaciones por compararse.
Pacientes con ciertas características y con tratamiento A y B, o bien individuos con ciertas características, unos expuestos al factor (A), factor de riesgo o tratamiento profiláctico A, y otros expuestos al factor (B) (de riesgo o profiláctico).

Proceso de obtención de muestras representativas.
Deben tenerse los máximos cuidados en la obtención de las muestras para asegurar la representatividad. Cuidar la forma de obtención de las muestras y que esté acorde con la definición de las poblaciones.

Muestras iniciales.
Para asegurar la comparabilidad de las muestras, se debe tener mucho cuidado en:
1. La autoselección en las muestras.
2. Los efectos iatrogénicos.
3. Las mediciones iniciales.
4. Los efectos placebo o sesgos de medición inicial.
5. Los esfuerzos para eliminar factores de confusión (homogeneización, bloques, aleatorización o técnicas a ciegas).

Evolución y seguimiento.
Cuidar que no haya pérdida diferencial de elementos. Investigar adherencia a tratamientos. Factores de eliminación. Vigilar mantenimiento de la representatividad y comparabilidad.

Evaluación final de las unidades.
Efectuar mediciones de los afectos. Debe tenerse cuidado en eliminar efectos psicológicos diferenciales, con técnicas a ciegas por parte del investigador, y homogeneizar el proceso de medición en todos los sujetos.

Figura A.2. Estudios longitudinales comparativos.

El segundo es la investigación cuyo objetivo es obtener tablas de valores normales, ejemplo: conocer los niveles de glucosa en la sangre de hombres adultos sanos. El tercer caso de una investigación descriptiva es la búsqueda sistemática de asociación entre niveles socioeconómicos y la deserción escolar.

Conocer el promedio de una población. Si lo que se quiere es conocer el promedio de una población determinada, un criterio muy útil es considerar que se está dispuesto a cometer un error de magnitud δ al pretender conocer el promedio poblacional μ utilizando el valor del promedio muestral \bar{x} , donde δ es la máxima discrepancia que estamos dispuestos a admitir entre el valor que tenemos como promedio en la muestra \bar{x} y el valor real desconocido que es el promedio de toda la población μ . Si además se especifica que queremos estar dentro de los límites establecidos de error, menos que δ en el 95% de los casos, el tamaño de la muestra que nos asegura esta situación se obtiene de la siguiente manera:

$$n = \frac{(1.96)^2 \sigma^2}{\delta^2} \quad (1)$$

en donde n es el tamaño de la muestra, σ es la desviación estándar de la variable en la población y δ es el límite de error aceptado entre el promedio de la muestra y el promedio real de la población general. El valor 1.96 es el factor que nos asegura que estamos dentro de los límites de error en el 95% de los casos. En esta fórmula es necesario conocer cuál es el valor de σ . Se puede presuponer este valor o bien, lo que es más frecuente, tomarlo de un estudio previo con unidades semejantes, o calcularlo de una muestra pequeña preliminar al estudio definitivo (muestra piloto).

Conocer la proporción de una población. Para proporciones con valores intermedios, cercanos a 0.5, la proporción poblacional está entre 0.3 y 0.7, use la forma siguiente:

$$n = \frac{(1.96)^2 P(1 - P)}{\delta^2} \quad (2)$$

donde P es una primera aproximación a la proporción poblacional que se quiere estimar, y δ es la discrepancia máxima permisible entre el valor verdadero de P y el que se obtendrá de la muestra. Si la proporción poblacional es muy pequeña utilice la fórmula 3; si es muy grande considere uno menos la proporción y el resultado será una nueva proporción pequeña (P nueva = $1 - P$ inicial). Por ejemplo, cuando el objetivo es determinar la

proporción de pacientes que tienen alguna característica particular en toda la población, debe estimarse el valor aproximado de la proporción y determinar cuál es la precisión relativa que se desea obtener. La precisión relativa expresa la desviación estándar de la estimación como porcentaje de la proporción por obtenerse. Esto se conoce como coeficiente de variación (CV). Así, si se fija el CV en un valor llamado $C.V._0$, los usuales son 0.1, 0.2, 0.05.

$$n = \frac{1 - P}{P CV_0} \quad (3)$$

Límites de normalidad. Si el objetivo es determinar límites de normalidad, se sugiere un tamaño de muestra mínimo de 100 por cada grupo que se desee estudiar (sin embargo, Schlesselman [1982] propone varios cientos); por ejemplo, si se quiere determinar los valores normales de hemoglobina de hombres y mujeres, en cuatro grupos de edad, se tendrán ocho grupos al combinar la variable sexo y las cuatro categorías de edad; de cada una se tendrá una muestra de 100 individuos, lo que hace un total de 800 individuos. El número de 100 es adecuado para la suposición de que el promedio muestral \bar{x} está muy cercano del promedio poblacional μ y de que la desviación estándar muestral S y la desviación estándar poblacional σ están cercanas, y así determinar el percentil 2.5 como $\bar{x} - 1.96(S)$ y el percentil 97.5 como $\bar{x} + 1.96(S)$.

Si la variable investigada se aleja mucho de la distribución normal se determinarán percentiles directamente, sin recurrir al cálculo de \bar{x} y S . En este caso, la muestra de 100 permite reconocerlos con facilidad.

Búsqueda sistemática de asociaciones entre variables. Cuando no existe una hipótesis central que ligue específicamente algunas variables, sino que se pretende asociar dos fenómenos que contienen en sí múltiples factores (por ejemplo: estado socioeconómico y desnutrición), habrá que relacionar una a una las variables que definen operacionalmente un fenómeno con las que definen operacionalmente al otro.

El procedimiento para calcular el tamaño de la muestra incluye la elaboración de tablas, como la A.1., que asocian parejas de variables.

En este ejemplo, debido a que se utilizará la prueba de χ^2 , para buscar asociaciones entre las variables, el tamaño de la muestra deberá determinarse de modo que el número mínimo de elementos en cada casilla sea cinco (5).

Tabla A.1.

		<i>Una variable que define estado socioeconómico</i>		
		Hacinamiento		
		Alto	Mediano	Bajo
Una variable que define desnutrición, peso y talla	Debajo del percentil 3 de peso			
	Arriba del percentil 3 de peso			

Tamaño de la muestra en estudios comparativos

En los estudios comparativos se quiere contrastar una hipótesis. La hipótesis científica usualmente especifica que una o más variables deben tener valores más altos (o distintos) en una población, comparados con los de otra. El procedimiento estadístico de contrastación supone que la hipótesis no es cierta, a lo que se llama hipótesis de nulidad (no existen diferencias reales, y las que se observan son producto del azar). El proceso estadístico conduce o no al rechazo de la hipótesis de nulidad.

En este proceso existe la posibilidad de cometer dos tipos de errores: Error tipo I cuando la hipótesis de nulidad en realidad es cierta y, sin embargo, el método la rechaza (hay significancia estadística); y Error tipo II cuando la hipótesis de nulidad en realidad no es cierta y, sin embargo, el método no la rechaza (no hay diferencias significativas).

Tabla A.2.

Si se considera que la hipótesis es cierta, la discrepancia entre los datos observados y los esperados de acuerdo con la hipótesis es:	Situación real desconocida	
	Hipótesis cierta	Hipótesis falsa
Improbable ($p < 0.05$) ó ($p < 0.01$) y por lo tanto grande. Se rechaza la hipótesis. Las diferencias son significativas estadísticamente.	Error tipo I	No hay error
Probable de presentarse ($p > 0.05$) y por lo tanto pequeña. No se rechaza la hipótesis. Se dice que las diferencias no son significativas.	No hay error	Error tipo II

El método de prueba fija la probabilidad de cometer el error tipo I en un valor de 0.05 o de 0.01 llamado α nivel de significancia. La probabilidad de que ocurra el error tipo II, llamado β , se controla con el tamaño de muestra. La probabilidad que ocurra el error tipo II aumenta mientras más cerca esté la realidad de la hipótesis de nulidad. El investigador debe fijar una situación de alejamiento mínimo de la hipótesis de nulidad en la cual considera que la hipótesis científica ha sido apoyada o que esa hipótesis tiene una utilidad práctica. En el caso de variables numéricas la magnitud de alejamiento considerada importante se llama δ ; si además se conocen a priori las varianzas de las poblaciones iguales entre sí e iguales a σ^2 , se calcula $d = \delta/\sqrt{2\sigma^2}$ y con este valor recurrimos a las tablas A.5 y A.6 para determinar el tamaño de la muestra, que es el que produce una probabilidad conocida (β) de cometer el error tipo II cuando la discrepancia es δ . En caso de comparar proporciones se fija la discrepancia entre las que vale la pena detectar, al señalar la proporción menor (P mínima) y la proporción mayor (P máxima), y se fija además la probabilidad de cometer el error tipo II (β) en esa situación que se quiere detectar. Con los valores P mínima, P máxima, el nivel de significancia α y β se recurre a las tablas de tamaño de muestra para proporciones (tablas A.3 y A.4) en las que se determina el tamaño de muestra adecuado para cada población.

Tabla A.3. Tamaños de las muestras para comparar dos promedios.

$\alpha = 0.05$							
$d \ 1 - \beta$	0.50	0.60	0.70	0.80	0.90	0.95	0.99
0.1	385	490	618	785	1 051	1 300	1 838
0.2	97	123	155	197	263	325	460
0.4	25	31	39	50	66	82	115
0.6	11	14	18	22	30	37	52
0.8	7	8	10	13	17	21	29
1.0	4	5	7	8	11	13	19
1.2	3	4	5	6	8	10	13
1.4	2	3	4	5	6	7	10
1.6	2	2	3	4	5	6	8
1.8	2	2	2	3	4	5	6
2.0	1	2	2	2	3	4	5
3.0	1	1	1	1	2	2	3

Fuente: Natrella, M. G. "Experimental Statistics" *National Bureau of Standards Handbook 91*. Washington, 1963.

Tabla A.4. Tamaños de las muestras para comparar dos promedios.

		$\alpha = 0.01$						
d	$1 - \beta$	0.50	0.60	0.70	0.80	0.90	0.95	0.99
0.1		664	801	692	1 168	1 488	1 782	2 404
0.2		166	201	241	292	372	446	601
0.4		42	51	61	73	93	112	151
0.6		19	23	27	33	42	50	67
0.8		11	13	16	19	24	28	38
1.0		7	9	10	12	15	18	25
1.2		5	6	7	9	11	13	17
1.4		4	6	5	6	8	10	13
1.6		3	4	4	5	6	7	10
1.8		3	3	3	4	5	6	8
2.0		2	3	3	3	4	5	7
3.0		1	1	2	2	2	2	3

Fuente: Natrella, M. G. "Experimental Statistics" National Bureau of Standards Handbook 91. Washington, 1963.

Tabla A.5. Tamaños de las muestras para comparar dos proporciones.

$$\alpha = 0.05, \beta = 0.10$$

Propor- ción mayor	Proporción menor												
	0.001	0.002	0.005	0.01	0.02	0.05	0.10	0.20	0.30	0.40	0.45	0.50	
0.01	1 120	1 714											
0.02	434	558	1 040										
0.05	140	162	220	336									
0.10	64	70	84	164									
0.20	30	30	36	40	52	54							
0.30	18	20	22	24	28	42	80						
0.40	14	14	14	16	18	26	40	108					
0.45	12	12	12	14	16	22	32	72	218				
0.50	10	10	12	12	14	18	26	52	126	520			
0.55	10	10	10	10	12	16	20	40	82	232	524		
0.60	8	8	8	10	10	14	18	30	56	130	232	520	
0.70	6	6	8	8	8	10	12	20	32	56	82	126	
0.80	6	6	6	6	6	8	10	14	20	30	40	52	
0.90	4	4	4	4	6	6	8	10	12	18	20	26	
1.00	4	4	4	4	4	4	4	6	6	8	8	10	

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Una vez captada toda la información para realizar el estudio se debe efectuar la valoración estadística.

Tabla A.6. Tamaños de las muestras para comparar dos proporciones.

$$\alpha = 0.05, \beta = 0.05$$

Propor- ción mayor	Proporción menor												
	0.001	0.002	0.005	0.01	0.02	0.05	0.10	0.20	0.30	0.40	0.45	0.50	
0.01	1 386	2 120											
0.02	536	690	1 284										
0.05	172	200	272	414									
0.10	78	86	104	134	202								
0.20	36	38	44	50	64	116							
0.30	22	24	26	30	34	52	98						
0.40	16	16	19	20	24	32	50	134					
0.45	14	14	16	19	20	26	38	90	270				
0.50	12	12	14	14	16	22	32	64	154	642			
0.55	12	12	12	14	14	19	26	48	100	286	648		
0.60	10	10	10	12	12	16	22	38	70	162	286	642	
0.70	8	8	8	10	10	12	16	24	40	70	100	154	
0.80	6	6	8	8	8	10	12	16	24	38	48	64	
0.90	6	6	6	6	6	8	8	12	16	22	26	32	
1.00	4	4	4	4	4	4	6	6	8	10	10	12	

Fuente: Natrella, M. G. "Experimental Statistics" National Bureau of Standards Handbook 91. Washington, 1963.

Dependiendo de cómo se tenga la información y de la cantidad de datos captados, existen diversos métodos de procesamiento que permiten analizarla más fácilmente.

En caso de que el volumen de datos sea grande o de que el análisis por realizar sea complejo, conviene que la información sea procesada por medio de computadoras. Para facilitar este proceso existen varios paquetes comerciales, como son el SPSS (Statistical Package for Social Science), el BMPD (Biomedical Computer Programs), el SAS (Statistical Analysis System) y el GLIM (Generalized Linear Models), etc.

En caso de que el volumen de información sea pequeño, y sencillo el análisis por realizar, éste podrá efectuarse con una calculadora de bolsillo.

Selección de métodos estadísticos

Según el tipo de estudio realizado (descriptivo o comparativo, transversal o longitudinal), los objetivos y la escala de medición de las variables involucradas, se deben practicar técnicas estadísticas diferentes. A continuación se presenta una clasificación de algunas de las técnicas más utilizadas.

Cuadro A.2. Métodos estadísticos más frecuentes para estudios descriptivos.

a) Métodos descriptivos

<i>Descripción de variables individuales por separado</i>		<i>Descripción de la asociación entre variables</i>		
Variables categóricas (Nominal y ordinal)	Variables numéricas (de relación, intervalo y absolutas)	Categóricas con categóricas	Categórica con numérica	Numérica con numérica
<ul style="list-style-type: none"> ● Frecuencias, proporciones o porcentajes que se pueden representar mediante: <ul style="list-style-type: none"> —gráficas de barras —gráfica de pastel —pictogramas 	<ul style="list-style-type: none"> ● Distribución de frecuencias en clases (tablas o gráficas) ● Frecuencias acumuladas ● Promedios ● Desviación estándar ● Error estándar ● Porcentiles ● Rango 	<ul style="list-style-type: none"> ● Tablas de contingencia ● Gráfica de barras τ de Kendall ψ de Kramer ρ de Spearman 	<ul style="list-style-type: none"> ● Tablas con clasificación categórica, con promedios y desviaciones o error estándar en cada entrada ● Gráficas con promedios y desviaciones o error estándar en cada categoría 	<ul style="list-style-type: none"> ● Gráfica de puntos ● Coeficientes de correlación ● Recta de regresión

Cuadro A.2 (continuación)

b) Métodos inferenciales

<i>Nominales</i>	<i>Ordinales</i>	<i>Numéricos</i>	
		Muestras grandes y/o con distribución normal	Muestras pequeñas ($n < 30$) sin distribución normal
Prueba Z para una proporción poblacional.	Prueba de signo o binomial para la mediana poblacional.	Prueba de <i>t</i> para un promedio poblacional.	Prueba del signo o binomial para la mediana poblacional.
Prueba χ^2 para varias proporciones en una sola población (bondad de ajuste).	Intervalos de confianza para proporciones.	Intervalo de confianza para el promedio.	Intervalo de confianza para el promedio.
Intervalos de confianza para proporciones.			

Nota: También se pueden realizar pruebas de *hipótesis estadísticas* para comparar la población muestreada con una población de referencia no incluida en el estudio, aunque no hay validez interna; es decir puede haber un gran número de factores de confusión.

Cuadro A.3. Métodos estadísticos más frecuentes para estudios comparativos.

<i>Tipo de muestra</i>	<i>Variables dependientes o efecto *</i>		
	<i>Nominal</i>	<i>Ordinal</i>	<i>Numérico</i>
Independientes (sin control de factores de confusión).	<ul style="list-style-type: none"> • Prueba exacta de Fisher. • Prueba de χ^2. • Cálculo de riesgo relativo, riesgo atribuible y razón de momios. • Modelos logísticos y logarítmico-lineales. 	<ul style="list-style-type: none"> • Prueba <i>U</i> de Mann Whitney (dos poblaciones). • Prueba de Kruskal Wallis (dos o más poblaciones). • Modelos logarítmico-lineales. 	<ul style="list-style-type: none"> • Prueba de <i>t</i> (dos poblaciones). • Análisis de varianza para la prueba de F (dos o más poblaciones) seguida de Prueba de Tukey. • Prueba Logrank para comparar sobrevida. • Regresión múltiple.
Dependientes, con bloques o igualación de atributos (con control de factores de confusión).	<ul style="list-style-type: none"> • Prueba de McNemar. • Método de Mantel Haenzel. • Prueba de χ^2 para cada nivel de la confusión. • Modelos logísticos. • Modelos logísticos y logarítmico-lineales. 	<ul style="list-style-type: none"> • Prueba de Friedman. • Prueba de Wilcoxon para rangos señalados. • Modelos logarítmico-lineales. 	<ul style="list-style-type: none"> • Prueba de <i>t</i> apareada. • Análisis de varianza para Prueba de F con dos criterios de clasificación con Prueba de Tukey. • Prueba Logrank para comparar sobrevida con corrección por factores de confusión. • Regresión múltiple.

* Las variables independientes (causa) se consideran siempre categóricas y representan las diferentes poblaciones por compararse. En estudios comparativos de causa a efecto se puede evaluar el riesgo relativo y atribuible y razón de momios, con sus respectivos intervalos de confianza. En los estudios de efecto a causa (casos y controles) únicamente la razón de momios es estrictamente válida, aunque sirve para estimar el riesgo relativo cuando la entidad en estudio es poco frecuente.

Es importante señalar que las pruebas estadísticas tanto para estudios observacionales como experimentales se llevan a cabo de la misma manera; lo único que cambia es que en estos últimos se tiene mayor facilidad para eliminar factores de confusión, mediante aleatorización, lo que da más apoyo a las hipótesis científicas contrastadas. De igual modo, en los estudios retrospectivos hay más posibilidades de sesgos en la medición de efectos o causas, así como menor facilidad para controlar factores de confusión comparados con los estudios prospectivos. Por esto, a pesar de que en ambos casos las pruebas estadísticas son las mismas, el grado de apoyo a favor de la hipótesis es mayor en los estudios prospectivos.

Prueba de χ^2 para independencia u homogeneidad

Introducción

La prueba de χ^2 se utiliza cuando se quiere investigar la asociación entre dos variables categóricas con una misma población, o cuando interesa investigar si en las diferentes poblaciones estudiadas los valores o categorías de cada una de las manifestaciones se presentan en la misma proporción.

Fundamento

Si dos variables no están asociadas, la proporción de individuos en cada categoría de una de las variables no depende de las categorías de la otra; en cambio, cuando están asociadas, la proporción de individuos en cada una de las categorías de una variable se modifica al cambiar las categorías de la otra variable.

Para realizar esta prueba es necesario conocer cómo sería la distribución de los valores de frecuencias bajo el supuesto de que no hay asociación. Para ello se elabora una tabla de contingencia donde se clasifican los elementos exhaustivamente y en categorías mutuamente excluyentes, para dos o más variables en forma simultánea. La clasificación exhaustiva requiere que haya suficientes clasificaciones para incluir a todos los individuos. Por otra parte, por *categorías mutuamente excluyentes* se entiende que el mismo individuo no puede quedar clasificado en más de una categoría.

A partir de los valores de la tabla de contingencia se calculan los valores de las frecuencias que se espera encontrar, llamadas frecuencias esperadas, bajo el supuesto de no asociación, que es la hipótesis de nulidad. La prueba consiste en comparar esas

frecuencias esperadas con las frecuencias observadas, y ver cuánta discrepancia hay entre ellas. Bajo el supuesto de no asociación, se espera que esta discrepancia sea "pequeña" ya que está dada por el azar. Para evaluar el tamaño de la discrepancia se obtiene un valor llamado χ^2 calculado, y se compara con un valor obtenido, llamado χ^2 de tablas, obtenido de una tabla de valores críticos de χ^2 .

Requisitos

- Muestras representativas de cada población.
- Observaciones independientes.
- Mediciones efectuadas en escala nominal u ordinal.
- La clasificación de los individuos debe ser exhaustiva y mutuamente excluyente.

Hipótesis de nulidad (H_0)

En estudios descriptivos la hipótesis de nulidad plantea que las variables categóricas no están asociadas, por lo que la probabilidad de pertenencia a una categoría de una variable es independiente de las categorías de la otra. En estudios comparativos la hipótesis de nulidad postula que no existen diferencias en las proporciones poblacionales de cada una de las categorías.

Procedimiento

Construir la siguiente tabla de contingencias. Se discute el caso de la tabla de 3×3 , pero el procedimiento es válido para otros casos.

Tabla A.7. Tabla de contingencia de 3×3 .

Poblaciones o categorías de una variable

	A	B	C		
<i>Categorías de otra variable</i>	<i>i</i>	<i>ai</i>	<i>bi</i>	<i>ci</i>	total <i>i</i>
	<i>ii</i>	<i>a_{ii}</i>	<i>b_{ii}</i>	<i>c_{ii}</i>	total <i>ii</i>
	<i>iii</i>	<i>a_{iii}</i>	<i>b_{iii}</i>	<i>c_{iii}</i>	total <i>iii</i>
	total A	total B	total C		Gran total

Las celdas de la tabla se llenan con el número de individuos que presenten esas categorías, a esos números se les llama frecuencias observadas (O).

Fórmula:

$$\chi^2_{\text{cal}} = \sum \frac{(\text{observado} - \text{esperado})^2}{\text{esperado}} = \sum \frac{(O - E)^2}{E} \quad (1)$$

Σ es la letra griega *sigma* mayúscula. Se lee como "la sumatoria de...", o sea "la suma de todos los valores de..."

Para poder sustituir en la fórmula es necesario conocer, para cada celda de la tabla:

- El valor observado (O), o sea, la frecuencia que tenemos en cada celda,
- El valor esperado (E), el cual es el valor que se esperaría obtener cuando la hipótesis de nulidad es cierta, y se calcula así:

Ejemplo para la celda ai :

$$\text{Valor esperado} = \frac{\text{total columna A} \times \text{total Fila } i}{\text{Gran total}}$$

Ejemplo: para la celda bii :

$$\text{Valor esperado} = \frac{\text{total columna B} \times \text{total Fila } ii}{\text{Gran total}}$$

Nota: Si en cualquiera de las celdas se encuentra un valor *esperado* inferior a 5, no se puede realizar la prueba de χ^2 (en algunos casos es posible unir dos filas o dos columnas para lograr que el número esperado en cada celda sea 5).

Una vez que se obtienen los valores observados y esperados en cada celda, se puede sustituir los valores en la fórmula para obtener el valor χ^2_{cal} .

El valor χ^2_{cal} mide la *discrepancia* que existe entre los valores observados y los esperados.

Regla de decisión

Nivel de significancia. Este nivel es la probabilidad que tenemos de rechazar la hipótesis de nulidad cuando ésta es cierta.

Se recomienda que este valor sea igual a 0.05 y, en casos especiales, a 0.01.

Obtención del valor de tablas. Para obtener el valor de la tabla de χ^2 es necesario:

- Fijar el nivel de significación (α), en 0.05 o en 0.01,
- Calcular los grados de libertad a partir de la tabla de contingencia mediante la fórmula:
grados de libertad = (g.l.) = (núm. de filas - 1) \times (núm. de columnas - 1).
- En la tabla de χ^2 :
 - a) en el margen superior se localiza la columna donde se encuentra el nivel de significación (α) elegido
 - b) en el margen izquierdo se localiza el valor de los grados de libertad, siendo ésta la fila que se va a emplear
 - c) el valor de χ^2 de tablas que se requiere se localiza en el sitio donde se cruzan o intersecan la columna y la fila señaladas en los dos pasos anteriores
- Se compara el valor de la discrepancia (χ^2_{ca1}) obtenido con el valor χ^2 que se obtuvo en la tabla
 - a) Si el valor χ^2_{ca1} es mayor que el valor de χ^2 de la tabla, se considera que hay una "gran" discrepancia entre los valores observados y los esperados; se dice que hay diferencias estadísticamente significativas en el nivel de significación escogido y se rechaza la hipótesis de nulidad (H_0); se señala con $P < 0.05$ o $P < 0.01$, según el caso.
 - b) Si el valor χ^2_{ca1} es menor o igual que el valor de χ^2 de la tabla, será indicación de que hay poca discrepancia entre los valores observados y los esperados. Se considera que en el nivel de significación elegido no hay diferencias estadísticamente significativas, y no se rechaza la hipótesis de nulidad; se señala con $P > 0.05$. Lo anterior no quiere decir que se acepta la hipótesis de nulidad (H_0), sino que no hay información suficiente para rechazarla.

Prueba exacta de Fisher para comparar proporciones de dos muestras o poblaciones

Introducción

Esta prueba debe aplicarse únicamente a tablas de contingencia de 2×2 cuando la prueba de χ^2 no es válida, debido a que los valores esperados en una o más de las celdas es inferior a 5.

Tabla A.8. Tabla de valores de χ^2

α	0.20	0.10	0.05	0.02	0.01	0.001
g.l.						
1	1.64	2.71	3.84	5.41	6.64	10.83
2	3.22	4.60	5.99	7.82	9.21	13.82
3	4.64	6.25	7.82	9.84	11.34	16.27
4	5.99	7.78	9.49	11.67	13.28	18.46
5	7.29	9.24	11.07	13.39	15.09	20.52
6	8.55	10.64	12.59	15.03	16.81	22.46
7	9.80	12.02	14.07	16.62	18.48	24.32
8	11.03	13.26	15.51	18.17	20.09	26.12
9	12.24	14.68	16.92	19.08	21.67	27.88
10	13.44	15.99	18.31	21.16	23.21	29.59
11	14.63	27.28	19.68	22.62	24.72	31.26
12	15.81	18.55	21.03	21.05	26.22	32.94
13	16.98	19.81	22.36	25.47	25.69	34.53
14	18.15	21.06	23.68	26.87	29.14	36.12
15	19.31	22.31	25.00	28.26	30.58	37.70
16	20.46	23.54	26.30	29.63	32.00	39.29
17	20.46	24.77	27.59	31.00	33.41	40.75
18	22.76	25.99	28.87	32.35	34.80	42.31
19	23.90	27.20	30.14	33.69	36.19	43.82
20	25.04	28.41	31.41	35.02	37.57	45.32
21	26.17	29.62	32.67	36.34	38.93	46.80
22	27.30	30.81	33.92	37.66	40.29	48.27
23	28.41	32.01	35.17	38.97	41.64	49.73
24	29.55	33.20	36.42	40.27	42.98	51.18
25	30.68	34.38	37.65	41.57	44.31	52.62
26	31.80	35.36	38.88	42.86	45.61	54.05
27	32.91	36.74	40.11	44.14	46.96	55.48
28	34.03	37.92	41.34	45.42	48.28	58.89
29	36.25	32.09	42.56	46.69	49.59	38.20
30	36.25	40.26	43.77	47.96	50.89	59.70

Fuente: Siegel, S. *Non parametric statistics*, McGraw-Hill, Kogahusha, 1969.

Fundamento

Los requisitos y la hipótesis de nulidad de esta prueba son iguales a las de la prueba χ^2 .

Procedimiento

La prueba exacta de Fisher se realiza mediante el uso de datos procedentes de una tabla de contingencia 2×2 (véase la **tabla**

A.9.), comparándolos con los valores de las tablas de valores críticos para dicha prueba.

Nota: Este procedimiento tiene la limitante de que el tamaño de la muestra debe ser igual o inferior a 25, por las tablas disponibles.

Tabla A.9. Elaboración de tabla de contingencia de 2 x 2 para la prueba exacta de Fisher.

Tabla de contingencia de 2 x 2

<i>Categorías de la otra variable</i>	<i>Poblaciones o categorías de una variable</i>			
		c_1	c_2	Total
	F_1	a	b	ΣF_1
	F_2	c	d	ΣF_2
	Total	Σc_1	Σc_2	Gran Total n

En el interior de la tabla se forman cuatro celdas. Cada una de ellas se llena con el número de individuos que presenten esas categorías. Como medida práctica a cada celda se le llamará a , b , c y d .

En la tabla de contingencia localice cuál es de los totales marginales, el valor más pequeño que puede encontrarse entre los totales marginales de filas o de los de las columnas; a este valor se le llamará m_1 .

Si m_1 es el total marginal de una columna, entonces, entre los totales de las filas, localice el valor más pequeño; a éste se le denominará m_2 .

El valor de la celda donde la fila o columna cuyo total es m_1 , se interseca con la fila o columna cuyo total es m_2 , se denominará f :

Para buscar si hay o no significación estadística, con un nivel de significancia del 0.05 se emplea la tabla de Valores críticos para la Prueba exacta de Fisher (consultar Zar, 1974, o Leach, 1979). Los valores de n , m_1 , m_2 y f se utilizarán de la siguiente manera: se emplea n para localizar el renglón o renglones que se van a usar, una vez localizado el valor de n se busca el renglón donde concuerden, exactamente (en el mismo orden) los

valores de m_1 y de m_2 ; en ese renglón se encuentra un par de valores para que sean comparados con el valor de f , de la siguiente forma: si el valor de f es menor o igual que el menor, del integrante del par, o bien si f es mayor o igual que el mayor valor del par, entonces se considera que sí hay diferencias estadísticamente significativas en el nivel de significación escogido y se rechaza la hipótesis de nulidad (H_0). Por tanto, decimos que $p < 0.05$.

Si no sucedió lo anterior, entonces se considera que en el nivel de significación elegido no hay diferencias estadísticamente significativas, y no se rechaza la hipótesis de nulidad. Por tanto, decimos que $p > 0.05$. Lo anterior no quiere decir que se acepta la hipótesis de nulidad (H_0), sino que no hay información suficiente para rechazarla.

Prueba de χ^2 para bondad de ajuste de proporciones

Introducción

En la investigación a veces es necesario efectuar comparaciones entre las frecuencias obtenidas para una variable categórica (frecuencias observadas) en un estudio, con las especificadas de acuerdo con una distribución teórica (frecuencias esperadas). Es decir, se quiere averiguar si las discrepancias que se encuentran entre las frecuencias observadas y las esperadas no se deben al azar, sino a que por alguna razón no aleatoria el fenómeno estudiado no se ajusta a las frecuencias teóricas. La prueba estadística que se debe aplicar en estos casos se denomina "Bondad de ajuste".

Fundamento

Para evaluar la magnitud de las discrepancias encontradas, se obtiene una χ^2 calculada que se compara con un valor de las tablas de χ^2 .

Requisitos

Los requisitos para esta prueba son los mismos que los señalados en la prueba de χ^2 , pero aplicados a una sola población.

Hipótesis de nulidad

La hipótesis de nulidad (H_0) postula que las proporciones de las diversas categorías en la población estudiada son iguales

a un conjunto dado de proporciones; por ejemplo, si se tienen tres categorías, la hipótesis será:

$$\left. \begin{array}{l} \text{proporciones en} \\ \text{la población} \\ \text{estudiada} \end{array} \right\} \left\{ \begin{array}{l} P_A = P_A^* \\ P_B = P_B^* \\ P_C = P_C \end{array} \right\} \text{proporciones teóricas}$$

Construya una tabla con las siguientes columnas:

Columna	Encabezado	Significado
1	i	Identificación de la clase o categoría, se considera que $i = 1, 2, \dots, K$.
2	P_i	Proporción esperada.
3	O_i	Frecuencia observada.
4	E_i	Frecuencia esperada $E_i = nP_i$.
5	$(O_i - E_i)$	Desviación de lo esperado.
6	$(O_i - E_i)^2$	Cuadrado de la desviación.
7	$\frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}$	Cuadrado de la desviación dividido entre la frecuencia esperada.

i	P	O	$\frac{E}{nP}$	$O - E$	$(O - E)^2$	$\frac{(O - E)^2}{E}$
1						
2						
i						
.						
.						
.						
K						

Sumas

n

0

χ^2_{cal}

Las proporciones esperadas se determinan de acuerdo con la hipótesis científica postulada. Básicamente hay dos casos. El primer caso se presenta cuando se tienen ciertas razones entre las categorías; por ejemplo, cuando se investiga la segregación de dos genes con dominancia completa, que se postula que están en diferentes cromosomas, se esperan las frecuencias en razones 9: 3: 3: 1. De aquí se obtienen las razones esperadas P_i como $9/16$, $3/16$, $3/16$ y $1/16$. El segundo caso surge cuando se tiene una muestra clasificada en categorías y se toma una población de referencia en la que se conocen las frecuencias o proporciones (P_i) de esas categorías. Se pretende probar la hipótesis de que las proporciones de las categorías en la población muestreada son iguales a las de la población de referencia.

Los valores esperados E_i se obtienen de multiplicar el tamaño de muestra n por P_i .

Al total de los valores de la última columna se le va a llamar χ^2 calculada y se va a comparar con el valor de tablas de la distribución de χ^2 , con $K-1$ grados de libertad y el nivel de significancia deseado.

Regla de decisión e interpretación

Si la discrepancia obtenida como χ^2 calculada es mayor o igual al valor de χ^2 de la tabla (véase tabla A.8) será indicación de que hay una "gran" discrepancia entre los valores observados y los esperados. Entonces se considera que sí hay diferencias estadísticamente significativas en el nivel de significación escogido, y se rechaza la hipótesis de nulidad (H_0). Esto se señala con $p < 0.05$ o $p < 0.01$.

Si la medida de discrepancia χ^2 calculada es menor al valor de χ^2 de la tabla, esto indica que hay poca discrepancia entre los valores observados y los esperados. Entonces se considera que en el nivel de significación elegido no hay diferencias estadísticamente significativas entre las frecuencias observadas y las esperadas, por lo que no se rechaza la hipótesis de nulidad. Esto se señala con $p > 0.05$. Lo anterior no quiere decir que se acepta la hipótesis de nulidad (H_0), sino que no hay información suficiente para rechazarla.

Prueba de t (comparación de promedios poblacionales)

Introducción

Por prueba de t se entienden varios procedimientos estadísticos que comprenden hipótesis sobre uno o dos promedios po-

blacionales. Uno de los casos ocurre en estudios descriptivos donde interesa una población y se quiere saber si el promedio de una variable en ella es igual o no a un valor obtenido con base en información que no proviene del estudio. Otro caso se da en estudios comparativos donde se tienen dos poblaciones y se desea comparar los promedios de una variable en ellas; mediante la comparación se considera si los dos promedios poblacionales son iguales o no. Una distinción metodológica importante es si se hizo o no igualación de atributos para controlar factores de confusión. Cuando se hace igualación de atributos se forman parejas, por lo que se llama t apareada o muestras relacionadas.

La prueba de t no se debe usar cuando se quiere comparar tres o más promedios poblacionales, pues en este caso hay que hacer una prueba de F (análisis de varianza) seguido de una prueba de Tukey.

Fundamento

La prueba de t compara promedios poblacionales al establecer el cociente entre la diferencia de dos promedios de muestra, o un promedio de muestra y una constante, y el error estándar de esa diferencia. Una vez obtenido este cociente, se compara con el valor de la distribución teórica t de Student de esos cocientes bajo el supuesto de que los promedios poblacionales son iguales. Si la diferencia entre promedios es mucho mayor que su error estándar, hay poca probabilidad de que esto no sea debido al azar.

Requisitos

La variable en estudio puede ser discreta o continua, pero siempre medida en escala numérica. La distribución de los valores de la variable en las poblaciones debe ser aproximadamente normal, a menos que la muestra sea "grande"; se dice que es "grande" cuando $n \geq 30$. Las observaciones de cada población deben haber sido obtenidas mediante muestreo aleatorio. Esto significa que los elementos de la muestra son independientes entre sí; es decir, que el hecho de que para la muestra se haya seleccionado un elemento en particular no influye en las probabilidades de selección de otros. Este requisito de independencia puede ser violado parcialmente en el caso de muestras relacionadas, (Caso 3) en cuyo caso las parejas se consideran independientes unas de otras, aunque un miembro de una pareja no sea independiente del otro miembro de la misma.

Hipótesis de nulidad

En el caso comparativo la hipótesis de nulidad implica que no hay diferencias entre los promedios de población que se comparan; o sea que $H_0: \mu_1 = \mu_2$. En el caso descriptivo la hipótesis es $\mu = \mu_0$ donde μ_0 es el valor teórico.

Nota: En ocasiones se habla de pruebas de una cola o unilaterales, cuando la hipótesis de nulidad es $\mu_1 \geq \mu_2$ o $\mu_1 \leq \mu_2$. Sin embargo, en este texto se discuten las pruebas bilaterales únicamente donde $H_0: \mu_1 = \mu_2$.

Procedimiento

Para determinar qué prueba de t realizar, atienda al flujo-grama de la figura A.3.

Ejemplos:

Comparación de:

Comparación de un nuevo tratamiento para el cáncer. El tiempo promedio de sobrevida, 128 días (valor teórico).
 $H_0: \mu_1 = \mu_0$ quiere decir que el tiempo de sobrevida con el nuevo tratamiento es igual al promedio conocido.

Comparación de dos técnicas quirúrgicas de colecistectomía en función del tiempo de evolución.

Comparación del efecto de 2 analgésicos para migraña en el mismo individuo.

Comparación del tiempo promedio de evolución de pacientes sometidos a 2 técnicas quirúrgicas para colecistectomía.

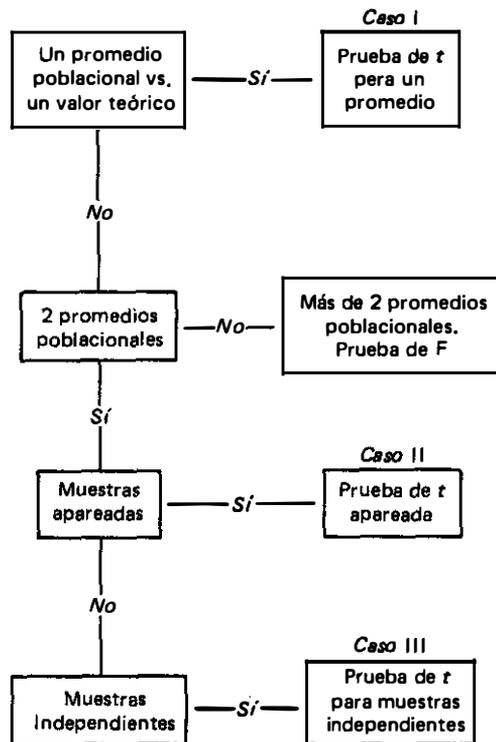


Figura A.3.

Procedimiento para el caso I. Prueba de t para un promedio

Para efectuar los cálculos elabore una tabla como la de la tabla A.10.

Tabla A.10.

<i>Valor de cada elemento de la muestra</i>	<i>Diferencia del valor de cada elemento respecto del promedio</i>	<i>Cuadrado de las diferencias</i>
X_1	$(X_1 - \bar{X})$	$(X_1 - \bar{X})^2$
X_2	$(X_2 - \bar{X})$	$(X_2 - \bar{X})^2$
X_3	$(X_3 - \bar{X})$	$(X_3 - \bar{X})^2$
⋮	⋮	⋮
⋮	⋮	⋮
⋮	⋮	⋮
X_n	$(X_n - \bar{X})$	$(X_n - \bar{X})^2$
$\bar{X} = \sum \frac{x}{n}$	$\sum (X_i - \bar{X}) = 0$	$\sum (X_i - \bar{X})^2$

Obtenga S^2 ,

$$S^2 = \frac{\sum (X_i - \bar{X})^2}{n - 1}$$

Para efectuar el resto de los cálculos estadísticos se requiere:

Promedio muestral

\bar{X}

Promedio hipotético

μ_0

S = desviación estándar de la muestra

n = número de elementos en la muestra

Fórmula:

$$t_{\text{cal}} = \frac{\bar{X} - \mu_0}{S/\sqrt{n}} \quad (1)$$

Sustituya los valores obtenidos en la fórmula 1.

Nota: Ignore el signo si la diferencia es negativa.

Una vez obtenida la t_{cal} se compara con el valor de las tablas (t_{tab}) que se obtiene de las tablas (tabla A.13) con $n - 1$ grados de libertad y el nivel de significancia α .

Para localizar el valor t_{tab} fije primero el nivel de significación (α) en 0.05 o 0.01, luego reste 1 al tamaño de la muestra, y así obtendrá los grados de libertad.

En las tablas de t se busca el valor elegido con α en el margen superior y el valor de grados de libertad en el margen izquierdo, el sitio donde coinciden es el valor de t_{tab} .

Regla de decisión e interpretación

Si t_{cal} , ignorando el signo, es mayor o igual a t_{tab} ($t_{\text{cal}} \geq t_{\text{tab}}$) se considera que *sí hay diferencias estadísticamente significativas en el nivel de significación escogido, y se rechaza la hipótesis de nulidad, lo que se señala con $P < 0.05$* , se considera que el promedio de la población estudiada es diferente al valor fijo μ_0 . La hipótesis $H_0: \mu_0 = \mu$ se rechaza.

Si t_{cal} es menor que la t_{tab} ($t_{\text{cal}} < t_{\text{tab}}$) se considera que *no hay diferencias estadísticamente significativas, y no se rechaza la hipótesis de nulidad, lo que se señala con $P > 0.05$* . Esto significa que se considera que el promedio de la población estudiada puede ser igual a μ_0 .

Nota: Lo anterior *no* quiere decir que se acepta la hipótesis de nulidad, sino que no hay información suficiente para rechazarla.

Procedimiento para el caso II. Prueba de t apareada para la comparación de dos muestras relacionadas

Para la mejor realización de los cálculos elabore una tabla como la de la tabla A.11.

Varianza

$$S_d^2 = \frac{\sum (d - \bar{d})^2}{n - 1}$$

Desviación estándar

$$S_d = \sqrt{S_d^2}$$

Valores requeridos para realizar los cálculos:

Desviación estándar

S_d

Tabla A.11.

	1	2	3	4	5
<i>Pareja</i>	<i>Valor</i> X	<i>Valor</i> Y	<i>Diferencias</i> $X - Y = d$	$(d - \bar{d})$	$(d - \bar{d})^2$
1	X_1	Y_1	$X_1 - Y_1 = d_1$	$d_1 - \bar{d}$	$(d_1 - \bar{d})^2$
2	X_2	Y_2	$X_2 - Y_2 = d_2$	$d_2 - \bar{d}$	$(d_2 - \bar{d})^2$
.
.
.
n	X_n	Y_n	$X_n - Y_n = d_n$	$d_n - \bar{d}$	$(d_n - \bar{d})^2$
	ΣX_n	ΣY_n	$\Sigma X_n - Y_n = d$	$\Sigma(d - \bar{d}) = 0$	$\Sigma(d_i - \bar{d})^2$

Número de pares : n

Promedio de diferencias : d

Fórmula : $t_{\text{cal}} = \frac{\bar{d}}{\text{E.E.}}$ (5)

Para sustituir en esta fórmula 5, primero es necesario obtener el E.E. (error estándar) que es igual a:

$$\text{E.E.} = \frac{S_d}{\sqrt{n}} \quad (6)$$

Una vez obtenido el E.E. sustituya los valores en la fórmula 5 para t_{cal} .

El valor t_{cal} se compara con la t_{tab} con $n - 1$ gl, se elige el nivel de significancia (α) en 0.05 ó en 0.01 para grados de libertad (gl) y se resta 1 al número de pares.

En la tabla t , se busca en el margen superior el valor elegido como nivel de significancia α , y en el margen izquierdo el valor obtenido de gl; en el sitio donde coinciden estará el valor t_{cal} .

Regla de decisión

Si la t_{cal} es mayor o igual a la t_{tab} se considera que *sí hay diferencias estadísticamente significativas entre los promedios de*

muestras en el nivel de significación escogido, y se rechaza la hipótesis de nulidad, lo que se representa con $P < 0.05$. Esto significa que se considera que los promedios poblacionales son diferentes. La hipótesis $H_0: \mu_1 = \mu_2$ se rechaza

Si la t_{cal} es menor que la t_{tab} se considera que *no hay diferencias estadísticamente significativas entre los promedios de muestras y no se rechaza la hipótesis de nulidad, lo que se representa con $P > 0.05$* . Esto se interpreta como que los promedios poblacionales pueden ser iguales.

Nota: Lo anterior *no* quiere decir que se acepta la hipótesis de nulidad de igualdad de promedios poblacionales, sino que no hay información suficiente para rechazarla.

Procedimiento para el caso III

Para este caso (comparación de dos promedios poblacionales), proceda a obtener la varianza y la desviación estándar para cada una de las dos muestras. Los elementos de una muestra se pueden representar con X y los de la otra muestra con Y .

Pueden existir dos modalidades: varianzas homogéneas, es decir varianzas semejantes, o varianzas heterogéneas. Para decidir qué procedimiento efectuar debe realizarse primero la prueba estadística conocida como "Prueba de F ".

Comparación de las varianzas de poblaciones con base en dos muestras independientes (prueba de F)

Hipótesis estadística

$H_0: \sigma_1^2 = \sigma_2^2$ varianzas homogéneas

$H_a: \sigma_1^2 > \sigma_2^2$ ó $\sigma_2^2 > \sigma_1^2$ varianzas heterogéneas

Fórmula:
$$F_{cal} = \frac{S_1^2}{S_2^2} \quad (2)$$

Obtención de F

La F_{cal} se obtiene a partir de las varianzas muestrales, o sea de las X y de las Y .

La varianza muestral mayor, ya sea S_x^2 ó S_y^2 se pondrá en el numerador y se llamará S_1^2 , la menor, S_2^2 , será el denominador, y el cociente que se obtenga será F_{cal} .

La tabla A.12 que a continuación se presenta son los valores de F . Para obtener la F de tablas para comparar con la F_{cal} , es necesario tener los grados de libertad (gl) del numerador, que se obtienen del número de elementos de la muestra a la que pertenece la varianza (S_1^2) menos 1, y los grados de libertad del numerador obtenidos del número total de elemento en la muestra de donde se obtuvo la varianza (S_2^2) menos uno. La tabla presenta valores con $\alpha = 0.05$ como nivel de significación único.

Regla de decisión

Si $F_{\text{cal}} \geq F_{\text{tab}}$ se concluye que H_0 puede ser verdadera y que las varianzas son heterogéneas, por lo que se realiza la prueba de t según el Caso IIIa.

Si $F_{\text{cal}} < F_{\text{tab}}$ se concluye que H_0 puede ser verdadera y que las varianzas son homogéneas, por lo que se realiza la prueba de t según el Caso IIIb.

Prueba de t para la comparación de dos promedios con varianzas heterogéneas, caso IIIa

Procedimiento

Para efectuar los cálculos se requiere:

Muestra I	Muestra II
promedio = \bar{Y}	promedio = \bar{X}
varianza = S_1^2	varianza = S_2^2
número de elementos = n_1	número de elementos = n_2

Fórmula:
$$t_{\text{cal}} = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{\sqrt{\frac{S_1^2}{n_1} + \frac{S_2^2}{n_2}}} \quad (2)$$

El resultado obtenido se conoce como t_{cal} . La t_{cal} se compara con la t de Cochran, la cual se calcula con la fórmula:

Tabla A.12. Tabla abreviada de valores de F al 0.05.

		<i>Grados de libertad del numerador</i>								
		1	2	3	4	5	10	20	30	∞
<i>Grados de libertad del denominador</i>	1	161.4	199.5	215.7	224.6	230.2	241.9	248.0	250.1	254.3
	2	18.51	19.00	19.16	19.25	19.30	19.40	19.45	19.46	19.50
	3	10.13	9.55	9.28	9.12	9.01	8.79	8.66	8.62	8.53
	4	7.71	6.94	6.59	6.39	6.26	5.96	5.80	5.75	5.63
	5	6.61	5.79	5.41	5.19	5.05	4.74	4.56	4.50	4.36
	10	4.96	4.10	3.71	3.48	3.33	2.98	2.77	2.70	2.54
	15	4.54	3.68	3.29	3.06	2.90	2.54	2.33	2.25	2.07
	20	4.35	3.49	3.10	2.87	2.71	2.35	2.12	2.04	1.84
	25	4.24	3.39	2.99	2.76	2.60	2.24	2.01	1.92	1.71
	30	4.17	3.32	2.92	2.69	2.53	2.16	1.93	1.84	1.62
	40	4.08	3.23	2.84	2.61	2.45	2.06	1.84	1.74	1.51
	60	4.00	3.15	2.76	2.53	2.37	1.99	1.75	1.65	1.39
	120	3.92	3.07	2.68	2.45	2.25	1.91	1.66	1.55	1.25
		3.84	3.00	2.60	2.37	2.21	1.63	1.57	1.46	1.00

Fuente: Cañedo, L. y col., "Principios de Investigación Clínica", D.I.F., 1974.

Así pues,

$$t_{\text{coch}} = \frac{\frac{S_1^2}{n_1} t_1 + \frac{S_2^2}{n_2} t_2}{\frac{S_1^2}{n_1} + \frac{S_2^2}{n_2}} \quad (3)$$

Los valores de t_1 y t_2 , para sustituirlos en la fórmula 3, se obtienen de las tablas de t mediante la fijación de un nivel de significancia (α) en 0.05 ó 0.01, y con los grados de libertad del número de elementos en la muestra correspondiente; así, $n_1 - 1$ y $n_2 - 1$ para muestras 1 y 2 respectivamente.

En la tabla de t se busca el valor elegido con el valor de significancia en el margen superior y el valor obtenido de grados de libertad en el margen izquierdo, el sitio donde ambos coinciden corresponderá a t_1 ó t_2 según el caso.

Una vez obtenidos los valores de t_1 y t_2 sustitúyalos en la fórmula 3. El resultado obtenido t_{coch} se compara con la t_{cal} de la fórmula 2.

Regla de decisión para el caso IIIa

Compare la t_{cal} con la t_{coch} . Si la t_{cal} es mayor o igual a la t_{coch} se considera que: *hay diferencias estadísticamente significativas entre promedios de las muestras en el nivel de significancia escogido y se rechaza la hipótesis de nulidad*, lo que se representa con $P \leq 0.05$ ó $P \leq 0.01$. Esto significa que se considera que los promedios poblacionales son diferentes.

Si la t_{cal} es menor que la t_{coch} , se considera que *no hay diferencias estadísticamente significativas y no se rechaza la hipótesis de nulidad*, lo que se representa con $P > 0.05$. Esto se interpreta como que los promedios poblacionales pueden ser iguales.

Nota: Lo anterior *no* quiere decir que se acepta la hipótesis de nulidad, sino que no hay información suficiente para rechazarla.

Prueba de t para la comparación de dos promedios con varianzas homogéneas caso IIIb.

Procedimiento

Fórmula:

$$t_{\text{cal}} = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{\sqrt{S_p^2 \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right)}} \quad (4)$$

Para obtener t_{cal} mediante la fórmula 4 es necesario obtener primero la varianza ponderada (S_p^2) mediante la fórmula 5.

$$\text{Fórmula: } S_p^2 = \frac{(n_1 - 1)S_1^2 + (n_2 - 1)S_2^2}{n_1 + n_2 - 2} \quad (5)$$

Sustituya los valores de S_1 , n_1 , S_2 y n_2 . Una vez obtenida S_p^2 , utilice este valor en la fórmula (4) para obtener t_{cal} .

Esta t_{cal} se compara con el valor t de tablas, que se obtiene de las tablas de t con $n_1 + n_2 - 2$ grados de libertad y con el valor elegido como nivel de significancia α .

Regla de decisión

Si t_{cal} (ignorando el signo) es mayor o igual a t_{tab} ($t_{\text{cal}} \geq t_{\text{tab}}$) se considera que *sí hay diferencias estadísticamente significativas entre los promedios de las muestras en el nivel de significación escogido y se rechaza la hipótesis de nulidad, lo que se representa con $P < 0.05$* . Esto significa que se considera que los promedios poblacionales son diferentes. La hipótesis $H_0: \mu_1 = \mu_2$ se rechaza.

Si la t_{cal} es menor que la t_{tab} se considera que *no hay diferencias estadísticamente significativas entre los promedios de las muestras y no se rechaza la hipótesis de nulidad, lo que se representa con $P > 0.05$* . Esto se interpreta como que los promedios poblacionales pueden ser iguales.

Nota: Lo anterior *no* quiere decir que se acepta la hipótesis de nulidad de igualdad de promedios poblacionales, sino que no hay información suficiente para rechazarla.

Prueba de McNemar para la comparación de proporciones de poblaciones con muestras apareadas

Introducción

Esta prueba se emplea para comparar proporciones de poblaciones con dos muestras relacionadas; por ejemplo, cuando el sujeto es su propio control y se va a comparar antes y después de un tratamiento, o bien se quiere comparar el mismo sujeto con respecto de dos tratamientos, o también cuando se tienen bloques o grupos de dos individuos con algunas características iguales. Los individuos se exponen a dos diferentes tratamientos

Tabla A.13. Valores de *t* de Student.

Grados de libertad	Valores de		
	0.05	0.01	0.001
1	12.706	63.657	636.619
2	4.303	9.925	31.598
3	3.182	5.841	12.941
4	2.776	4.604	8.610
5	2.571	4.032	6.859
6	2.447	3.707	5.959
7	2.365	3.499	5.405
8	2.306	3.355	5.041
9	2.262	3.250	4.781
10	2.228	3.169	4.587
11	2.201	3.106	4.437
12	2.179	3.055	4.318
13	2.160	3.012	4.221
14	2.145	2.977	4.140
15	2.131	2.947	4.073
16	2.120	2.921	4.015
17	2.110	2.898	3.965
18	2.101	2.878	3.922
19	2.093	2.861	3.883
20	2.086	2.845	3.850
21	2.080	2.831	3.819
22	2.074	2.819	3.792
23	2.069	2.807	3.767
24	2.064	2.797	3.745
25	2.060	2.787	3.725
26	2.056	2.779	3.707
27	2.052	2.771	3.690
28	2.048	2.763	3.674
29	2.045	2.756	3.659
30	2.042	2.750	3.646
40	2.021	2.704	3.551
Infinitos	1.960	2.576	3.291

Fuente: Cañedo, L. y col., "Principios de Investigación Clínica". D.I.F. 1974.

(profiláctico o terapéutico, o dos niveles de intensidad de un factor de riesgo).

Con esta prueba se analiza la clasificación de los elementos de cada pareja (bloque de dos individuos o un individuo en dos épocas) en una variable dicotómica (con dos categorías). Las parejas en las cuales los dos elementos quedan clasificados en la misma categoría no se toman en cuenta para el análisis. Las

pruebas se basan en las parejas discordantes, es decir, en aquellas en las que los dos elementos quedan en categorías distintas. Existen dos tipos de discordancia, cuando el elemento con un tratamiento, digamos el uno, queda en una categoría y el que tiene el tratamiento dos del bloque en la otra categoría, o viceversa.

Requisitos

Las parejas de elementos por estudiar deben provenir de un muestreo aleatorio de la población objetivo, y son mutuamente independientes.

La variable en estudio (dependiente) debe medirse en escala nominal con dos categorías (dicotómica). Cada pareja de elementos debe haber sido igualada en algunas características que son factores de confusión potenciales.

Hipótesis de nulidad

La hipótesis de nulidad (H_0) considera que no hay diferencias entre las proporciones de elementos que quedan en una categoría para los dos tratamientos, o sea, que el hecho de que un elemento se encuentre en una categoría dada, no depende del tratamiento que recibió.

Procedimiento

Elaborar una tabla de 2×2 como la que se presenta en la tabla A.14.

Tabla A.14.

		<i>Después del tratamiento o tratamiento 2</i>	
		<i>Respuesta</i>	
		<i>Presente</i> +	<i>Ausente</i> -
<i>Antes del tratamiento o tratamiento 1</i>	<i>Respuesta</i> Presente +	<i>a</i>	<i>b</i>
	<i>Ausente</i> -	<i>c</i>	<i>d</i>

En el interior de la tabla se hacen cuatro celdas principales. Cada una de ellas se llena según el número de parejas con las características de cada división. Para que este ejemplo sea más práctico, a cada uno de los números de casos en las celdas se llamará a , b , c y d , respectivamente. Si $b + c$ es mayor que 20, calcule el valor de T_1 de acuerdo con la fórmula:

$$T_1 = \frac{(|b - c| - 1)^2}{b + c}$$

Cuando $b + c$ es menor o igual a 20 se usa $T_2 = b$.

Regla de decisión e interpretación

El nivel de significancia es la probabilidad que se tiene de rechazar la hipótesis de nulidad cuando ésta es verdadera. *Se recomienda que este valor sea igual a 0.05*, aunque puede ser de 0.01 u otros valores.

Caso 1. Si el valor de $b + c = n$ es menor que 20, en la tabla A.15 se localiza, en el margen izquierdo, el valor de n ; en el margen superior se localiza $p = 0.05$. El valor de y será el valor con el que se comparará T_2 .

Si el valor de T_2 es menor que y o si T_2 es mayor que $n - y$, se rechaza la hipótesis de nulidad y se considera que sí hay diferencias estadísticamente significativas en el nivel de significación elegido, lo que se indica con $p < 0.05$.

Si el valor de T_2 es mayor que y , y menor que $n - y$, entonces no se rechaza la hipótesis de nulidad, y se considera que no hay información suficiente para justificar su rechazo en el nivel de significación elegido, lo que se señala con $p > 0.05$. Lo anterior no quiere decir que se acepta la hipótesis de nulidad.

Si $b + c$ es mayor o igual a 20 se compara el valor de T_1 con 3.84 (que es el valor de χ^2 de tablas con un grado de libertad y nivel 0.05), o con 6.64 (valor de χ^2 de tablas con un grado de libertad y nivel 0.01).

Si T_1 es mayor o igual que el valor de 3.84, se considera que sí hay diferencias estadísticamente significativas en el nivel de significación 0.05 y se rechaza la hipótesis de nulidad (H_0) lo que se señala con $p < 0.05$. Si T_1 es mayor o igual que 6.64 se rechaza H_0 en el nivel de 0.01, y se señala con $p < 0.01$.

Si el valor de T_1 es menor a 3.84, se considera que en el nivel de significación de 0.05 no hay diferencias estadísticamente significativas, y no se rechaza la hipótesis de nulidad, lo que se señala con $p > 0.05$. Lo anterior no quiere decir que se acepta

Tabla A.15. Valores de $|n|$ para la prueba de McNemar.

n	Nivel de significancia α una cola					
	0.100	0.050	0.025	0.010	0.005	0.0005
	Nivel de significancia α dos colas					
	0.200	0.100	0.050	0.020	0.010	0.001
4	0					
5	0	0				
6	0	0	0			
7	1	0	0	0		
8	1	1	0	0	0	
9	2	1	1	0	0	
10	2	1	1	0	0	
11	2	2	1	1	0	0
12	3	2	2	1	1	0
13	3	3	2	1	1	0
14	4	3	2	2	1	0
15	4	3	3	2	2	1
16	4	4	3	2	2	1
17	5	4	4	3	2	1
18	5	5	4	3	3	1
19	6	5	4	4	3	2
20	6	5	5	4	3	2
21	7	6	5	4	4	2
22	7	6	5	5	4	3
23	7	7	6	5	4	3
24	8	7	6	5	5	3
25	8	7	7	6	5	4
26	9	8	7	6	6	4
27	9	8	7	7	6	4
28	10	9	8	7	6	5
29	10	9	8	7	7	5
30	10	10	9	8	7	5
31	11	10	9	8	7	6
32	11	10	9	8	8	6
33	12	11	10	9	8	6
34	12	11	10	9	9	7
35	13	12	11	10	9	7
36	13	12	11	10	9	7
37	14	13	12	10	10	8
38	14	13	12	11	10	8
39	15	13	12	11	11	8
40	15	14	13	12	11	9
41	15	14	13	12	11	9
42	16	15	14	13	12	10
43	16	15	14	13	12	10
45	17	16	15	14	13	11
46	16	16	15	14	13	11
47	18	17	16	15	14	11
48	19	17	16	15	14	12
49	19	18	17	15	15	12
50	19	18	17	16	15	13

Fuente: Leach, C., Introduction to Statistics. John Wiley & Sons Ltd. 1979

la hipótesis de nulidad (H_0), sino que no hay información suficiente para rechazarla.

Prueba de rangos señalados y de pares igualados de Wilcoxon (Mann, Whitney)

Introducción

Esta prueba sirve para comparar las distribuciones de una variable ordinal en dos poblaciones, cuando las muestras se obtienen por parejas o cuando se tiene una variable numérica, pero no se cumplen los requisitos para efectuar la prueba de t apareada.

Fundamento

Esta prueba se basa en que para cada pareja se evalúa la magnitud de la discrepancia entre los valores de sus dos elementos. Se determina la dirección de la misma, la cual se ordena en rangos. Si una de las variantes en estudio, tratamiento A , tiende a tener valores mayores que el otro (tratamiento B) en toda la población, entonces se esperará un predominio de rangos (diferencias) grandes positivos. Si se obtiene una suma de rangos muy grande, poco probable ($p < 0.05$) de ocurrir cuando la distribución de los valores de la variable ordinal es la misma para las dos poblaciones (tratamientos), se rechazará la hipótesis. Si el tratamiento B tiende a tener valores mayores se espera un predominio de rangos (diferencias) grandes negativos y se razona igual que antes.

Hipótesis de nulidad

La hipótesis de nulidad postula que las dos poblaciones (tratamientos) producen valores iguales para la variable; es decir, la distribución de los valores de la variable es la misma para las dos poblaciones estudiadas.

Requisitos

Debe tratarse de muestras relacionadas entre sí, que pueden estar formadas por parejas sometidas cada una a distinto tratamiento, o bien por un paciente que sirve como su propio control. Otro caso es el llamado antes y después de un procedimiento. Se denominarán A y B a los dos tratamientos o variantes del posible factor causal.

Las observaciones deben haber sido medidas por lo menos en escala ordinal, o de intervalo o de relación, cuando no se ajustan a una distribución normal y las muestras son pequeñas, digamos de menos de 15.

Procedimiento

Para facilitar la realización de esta prueba conviene elaborar una tabla semejante a la que se muestra en la tabla A.16.

Tabla A.16.

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
<i>Pareja</i>	<i>Medición del integrante de la pareja con tratamiento A</i>	<i>Medición del integrante de la pareja con tratamiento B</i>	<i>Diferencia de A-B</i>	<i>Rango de D, ignorando el signo</i>	<i>Rango de D, con el signo original</i>
1					
2					
3					
.					
.					
<i>n</i>					

Nota: Cuando la diferencia entre los miembros de la pareja es de cero, se ignora la pareja.

El rango se obtiene mediante el ordenamiento creciente de cada una de las diferencias entre las parejas de valores, numerándolas del 1 a *n*; este orden se hace sin tomar en cuenta el signo. Así, la diferencia con el menor valor absoluto tendrá el rango 1, y la diferencia mayor el rango *n*. Se consideran empates cuando las diferencias obtenidas en cada una de un grupo de parejas tienen exactamente el mismo valor (ignorando el signo), y por tanto les corresponde el mismo rango. En este caso se obtiene el promedio de los rangos progresivos que le correspondería a ese grupo si fueran diferentes, y ese promedio se asigna a cada miembro del grupo. Por ejemplo, si hay tres pares en lugares 3, 4 y 5, que tienen la misma diferencia (no importa el signo) (+8, -8, -8), entonces a cada pareja se le asigna el promedio del rango que teóricamente le tocaría

$$\frac{(3 + 4 + 5)}{3} = \frac{12}{3} = 4;$$

o sea, cada uno toma el rango 4. El rango del siguiente valor será el mismo que le hubiera correspondido de no haber habido empates; en el ejemplo, el rango 6. A los rangos se les asigna el signo original de la diferencia de valores iniciales, es decir, el signo que tenía la diferencia en la columna antes de ordenarla. Por una parte, se suman los valores de los rangos con signos positivos, y por la otra los de signos negativos; luego se elige la suma que tiene un valor numérico (absoluto) menor, y este valor se llamará T .

Regla de decisión e interpretación

El valor de T se compara con la tabla de valores críticos de Wilcoxon de la siguiente manera:

Tabla A.17. Valores críticos de T para la prueba Wilcoxon de rangos con signo.

n	$\alpha =$	0.200	0.100	0.050	0.020	0.010	0.005	0.001
4		0						
5		2	0					
6		3	2	0				
7		5	3	2	0			
8		8	5	3	1	0		
9		10	8	5	3	1	0	
10		14	10	8	5	3	1	
11		17	13	10	7	5	3	0
12		21	17	13	9	7	5	1
13		26	21	17	12	9	7	2
14		31	25	21	15	12	9	4
15		36	30	25	19	15	12	6
16		42	35	29	23	19	15	8
17		48	41	34	27	23	19	11
18		55	47	40	32	27	23	14
19		62	53	46	37	32	27	18
20		69	60	52	54	37	32	21
21		77	67	58	49	42	37	25
22		86	75	65	55	48	42	30
23		94	83	73	62	54	48	35
24		104	91	81	69	61	54	40
25		113	100	89	76	68	60	45
26		124	110	98	84	75	67	51
27		134	119	107	92	83	74	57
28		145	130	116	101	91	82	64
29		157	140	126	110	100	90	71

Tabla A.17. (Continuación.)

n	$\alpha =$	0.200	0.100	0.050	0.020	0.010	0.005	0.001
30		169	151	137	120	109	98	78
31		181	163	147	130	118	107	86
32		194	175	159	140	128	116	94
33		207	187	170	151	138	126	102
34		221	200	182	162	148	136	111
35		235	213	195	173	159	146	120
36		250	227	208	185	171	157	130
37		265	241	221	198	182	168	140
38		281	256	235	211	194	180	150
39		297	271	249	224	207	192	161
40		313	286	264	238	220	204	172
41		330	302	279	252	233	217	183
42		348	319	294	266	247	230	195
43		365	336	310	281	261	244	207
44		384	353	327	296	276	258	220
45		402	371	343	312	291	272	233
46		422	389	361	328	307	287	246
47		441	407	378	345	322	302	260
48		462	426	396	362	339	318	274
49		489	446	415	379	355	334	289
50		503	466	434	397	373	350	304

Fuente: Leach, C. *Introduction to Statistics, a Non-Parametric Approach for the Social Sciences*, John Wiley & Sons, 1979.

En la tabla los renglones corresponden a los valores de n , el tamaño de la muestra y las columnas a los niveles de significancia α . El valor crítico de T , se encuentra en el cruce del renglón y la columna correspondiente al problema si el valor de T obtenido en los cálculos es mayor (ignorando el signo) que el que se especifica en la tabla, se rechaza la hipótesis de nulidad y se concluye que las diferencias entre las dos muestras son significativas, lo que se señala con $p \leq 0.05$. Se considera que las dos poblaciones comparadas tienen diferente distribución para la variable en estudio, y se interpreta que "un grupo tiene la tendencia a producir valores mayores que el otro". Para saber qué grupo es el que produce valores mayores, observe el signo del valor T y la forma en que se hicieron las diferencias. Así, si las diferencias fueron el valor del tratamiento A menos el del tratamiento B , y si la suma de rangos mayor (T) es negativa, será indicación de que el tratamiento B produce valores mayores que el A .

Si el valor de T obtenido es menor que el de la tabla, se considera que al 0.05 de nivel de significación no hay diferencias estadísticamente significativas, y no se rechaza la hipótesis de nulidad; esto se indica con $P > 0.05$, y se considera que ambas poblaciones tienen valores de la misma intensidad. Lo anterior no quiere decir que se acepta la hipótesis de nulidad (H_0), sino que no hay información suficiente para rechazarla.

Prueba de regresión y correlación lineal

Introducción

En el estudio de la causalidad no existe ningún método estadístico que demuestre, sin lugar a dudas, la relación de causa-efecto. Esta relación de causa-efecto solamente se puede apoyar de acuerdo con el diseño de la investigación, según los cuidados y supuestos efectuados en el proceso de eliminación de posibles factores de confusión.

En ocasiones se quiere buscar la asociación que existe entre dos variables obtenidas en una muestra de una población determinada, donde en cada elemento de la muestra se mide cada una de las dos variables.

La asociación que se busca es de tipo lineal; es decir, que cuando se modifica el valor de una de ellas, que se llamará la variable independiente (funcionalmente y se denota con X), la otra (variable dependiente, denotada con Y) sufre modificaciones. Para investigar esta situación se utiliza la prueba de regresión y correlación lineal. La variable independiente puede ser el factor causal en un estudio de causa a efecto y la dependiente el efecto, o bien en un estudio descriptivo pueden haberse elegido únicamente para saber si están asociadas linealmente, sin que se considere que una es el efecto y la otra la causa.

Fundamento

El procedimiento en la prueba de regresión consiste en proponer un modelo lineal que represente la asociación de las variables, y después evaluar si el modelo es adecuado para los datos obtenidos. Si el modelo es correcto entonces se podrán hacer inferencias estadísticas, pero si no lo es se deberá recurrir a otro modelo, o bien transformar las variables para que guarden una relación lineal entre ellas y probar nuevamente el modelo.

Por otra parte, para conocer el grado de asociación lineal entre dos variables se emplea el coeficiente de correlación, el

cuál se representa con la letra r para muestras y la letra griega ρ para poblaciones.

Cuando el incremento en una de las variables va acompañado por aumentos en la otra, se dice que hay correlación positiva entre ambas. También puede suceder que al aumentar una variable la otra tienda a disminuir, y en este caso se dice que hay entre ellas una correlación negativa.

Para conocer gráficamente si es posible representar a las parejas de valores mediante una línea recta, se elabora, en primer lugar, un diagrama de dispersión. Después se calcula el coeficiente de correlación para conocer la intensidad y dirección de la asociación, y luego se procede a calcular la ecuación de regresión y a efectuar pruebas estadísticas para determinar de manera objetiva qué tan adecuado es el modelo para esos datos. El coeficiente de regresión indica el cambio promedio de la variable dependiente al aumentar una unidad de medida la variable independiente.

Requisitos

- Que la relación entre las variables sea de tipo lineal.
- Que haya independencia en los errores debidos a la medición y a la variabilidad entre individuos.
- Que la varianza de la variable dependiente sea constante para los diversos valores de la independiente.
- Que la variable dependiente tenga una distribución aproximada tipo normal para cada valor de la variable independiente.

Hipótesis de nulidad (H_0)

La hipótesis de nulidad plantea que no hay asociación lineal entre las dos variables; es decir, que a un cambio de una unidad en la variable X , en cualquier punto, no corresponde a un cambio constante en la variable Y . Esto, expresado gráficamente, implica que los datos no se ajustan a una recta, o bien que la recta es horizontal, esto es, con pendiente igual a cero.

Procedimiento e interpretación

Para facilitar el manejo de las parejas de variables es conveniente, en primer lugar, que se las identifique. La variable que fue determinada por el investigador como independiente será representada con X , y la otra variable, que puede ser la respuesta o variable dependiente, será representada por Y . Cada pareja de valores X, Y ubica un punto en el sistema de ejes cartesia-

nos. El eje vertical (ordenadas) corresponde a los valores de la variable Y , el eje horizontal (abscisas) corresponde a la variable X . Cuando tenga más de cuatro puntos intente trazar a pulso una línea que pase por la mayoría de los puntos. Si la línea "ajustada" es una línea recta, y la dispersión de los puntos es relativamente poca, no habrá problema para aplicar la prueba. Por el contrario, si la línea ajustada es una línea curva, o de algún otro tipo, no procede usar el modelo de regresión lineal que aquí se describe, por lo que se recomienda consultar la sección sobre transformaciones de variables, y otras formas de abordar el tema en los libros de estadística de la bibliografía de consulta.

Cálculo del coeficiente de correlación

Se usa la siguiente fórmula:

$$r = \frac{\Sigma XY - n\bar{X}\bar{Y}}{\sqrt{(\Sigma X^2 - n\bar{X}^2)(\Sigma Y^2 - n\bar{Y}^2)}} \quad (1)$$

Con el fin de facilitar los cálculos para aplicar la fórmula conviene elaborar una tabla similar a la A.18.

Tabla A.18.

<i>Caso</i>	X	Y	XY	X^2	Y^2
1	x_1	y_1			
2	x_2	y_2			
.	.	.			
.	.	.			
i	x_i	y_i	x_i por y_i	x_i al cuadrado	y_i al cuadrado
.	.	.			
.	.	.			
.	.	.			
n	x_n	y_n			
<i>Total</i>	$\Sigma X =$	$\Sigma Y =$	$\Sigma XY =$	$\Sigma X^2 =$	$\Sigma Y^2 =$

$$\bar{y} = \frac{\Sigma Y}{n} \quad \bar{x} = \frac{\Sigma X}{n}$$

Interpretación del coeficiente de correlación

El coeficiente de correlación es un valor que expresa el grado y la dirección de la asociación lineal entre dos variables.

Los valores de r siempre están entre -1 y 1 . El grado, o sea la magnitud de la asociación está dado por el valor de r . Se considera que cuanto más cercano se encuentre a cero, menor será la asociación lineal, y cuanto más cercano esté a 1 o -1 , mayor será la asociación lineal.

La dirección de la asociación está dada por el signo de r ; cuando r es positivo, a un aumento de una variable corresponde un aumento en la otra. El signo negativo implica que a un incremento en una variable corresponde un decremento en la otra.

Más información sobre la asociación entre las variables se obtiene mediante el llamado coeficiente de determinación r^2 , que es el valor de r elevado al cuadrado.

Si el valor de r^2 es pequeño, se concluye que los datos no se ajustan bien a una línea recta; r^2 se interpreta como la proporción de la variación en la variable Y que es explicada por la variable X a través del modelo. Así, si $r^2 = 0.6$ se dice que el 60% de la variación en Y es explicada por X con el modelo de regresión lineal. Sin embargo, a pesar de que se conoce si existe o no asociación lineal entre variables, es necesario conocer la forma de esta asociación; ésta se obtiene mediante la técnica estadística de regresión lineal.

Cálculo de la línea de regresión

La fórmula que se requiere ajustar es

$$\hat{Y}_i = a + bX_i \quad (2)$$

Esta es la ecuación de la línea de regresión estimada. La recta de regresión verdadera se expresa con la ecuación:

$$Y_i = \alpha + \beta X_i + \varepsilon_i \quad (3)$$

Donde:

α es la ordenada al origen en la población,

β es la pendiente en la población, o el coeficiente de regresión poblacional, y

ε_i es el error aleatorio, por tratarse de un modelo teórico.

El valor de a es el estimador de α y b es el estimador de β ; también se le llama a b el coeficiente de regresión muestral. \hat{Y}_i es el valor estimado de Y cuando X es igual a X_i .

Las fórmulas para encontrar a y b son:

$$b = \frac{\Sigma XY - n\bar{X}\bar{Y}}{\Sigma X^2 - n\bar{X}^2} \quad (4)$$

$$a = \bar{Y} - b\bar{X} \quad (5)$$

Los cálculos para aplicar las fórmulas 4 y 5 se llevan a cabo con los datos que se usaron para obtener r ; esto es a partir de la tabla A.18.

Para encontrar la recta de regresión se sustituyen los valores de las ecuaciones (4) y (5) en la fórmula $\hat{Y} = a + bX_i$.

Interpretación de la recta de regresión

Al conocer la ecuación de la línea de regresión se conoce también el tipo de asociación que tienen las dos variables, lo que permite predecir el valor de la dependiente en función de la independiente. También se puede saber cuál es el cambio en los valores de Y al tener un incremento en X de una unidad. Esto es lo que mide el valor de b . Sin embargo, no es correcto hacer extrapolaciones muy lejos del rango de los valores de X en la muestra, ya que es factible que el modelo no sea válido para esas extrapolaciones.

Para contrastar la hipótesis de nulidad se aplica la fórmula siguiente:

$$t_{\text{cal}} = \frac{b}{S_b} \quad (6)$$

donde S_b es el error estándar de b , y se obtiene de

$$S_b = \sqrt{\frac{\Sigma Y^2 - n\bar{Y}^2 - b^2 [\Sigma X^2 - n\bar{X}^2]}{(n-2)(\Sigma X^2 - n\bar{X}^2)}} \quad (7)$$

Los cálculos necesarios para obtener S_b se obtienen de los datos del cuadro de cálculos iniciales. (Tabla A.18).

Regla de decisión

El nivel de significación es la probabilidad que tenemos de rechazar la hipótesis de nulidad cuando ésta es verdadera. Se recomienda que este valor sea igual a 0.05, 0.01, o algún otro valor.

El valor de t_{cal} se compara con la t de tablas; si el valor de t_{cal} (ignorando el signo) es mayor o igual a la t de tablas con $n-2$ grados de libertad y con el nivel de significancia deseado de 0.05 o 0.01 ($t_{\text{cal}} \geq t_{\text{tab}}$), se rechaza la hipótesis de nulidad y se concluye que β es diferente de cero y que la regresión es significativa, lo que se indica con $P \leq 0.05$ o $P < 0.01$.

Si t_{cal} , ignorando el signo, es menor que la t de tablas, no se rechaza la hipótesis de nulidad lo que se indica con $P > 0.05$.

Si H_0 no se rechaza, sería un error concluir que Y no depende de X , ya que puede haber otro tipo de dependencia no lineal.

Incidencia, prevalencia y riesgo

La exposición a un determinado factor (causa) puede incrementar, disminuir y/o no tener ninguna influencia en la probabilidad de que aparezca un determinado efecto (p. ej., en humanos, una enfermedad o conducta específica).

Con el término "riesgo" se indica la probabilidad de que ocurra un determinado evento (enfermedad, comportamiento, aprendizaje, etc.) en una población determinada. Para la estimación del riesgo se requiere conocer el número de casos nuevos del evento que ocurren durante un determinado periodo. Para medir el tamaño de la muestra de la población en riesgo y el tamaño del periodo considerado se utilizan dos medidas de ocurrencia, ambas llamadas "tasa de incidencia".

La primera medida, llamada "incidencia acumulativa" es la proporción de personas en un subgrupo o población, inicialmente libre de la enfermedad (efecto), que desarrollan la enfermedad dentro de un intervalo específico. La tasa de incidencia acumulativa se calcula como el cociente del número d , de nuevos casos (presentación del efecto) que ocurren durante el periodo dividido entre el número n de personas inicialmente estudiadas (tamaño de la muestra).

$$\hat{p} = d/n$$

Esta proporción se interpreta como la probabilidad condicional de que se presente el efecto (enfermedad) durante el intervalo. Los valores que puede tomar esta proporción están entre cero y uno.

En los estudios prospectivos donde puede haber pérdidas de las unidades debido a otras causas diferentes a los efectos investigados en el estudio (por ejemplo: la muerte, abandono, etc.) debe hacerse un pequeño ajuste a la fórmula anterior:

$$\hat{p} = d/(n - 1/2 w)$$

donde w denota el número de unidades perdidas durante el periodo de observación. Se considera que el promedio de tiempo en estudio para las unidades perdidas es de la mitad del intervalo.

La segunda medida de ocurrencia de enfermedad (o de un efecto específico) es la "tasa instantánea de incidencia", que es el número de casos nuevos dividido entre el total de unidades por unidad de tiempo en observación, llamado suma de "personas-tiempo". El total de tiempo-persona en la muestra representa la suma de las unidades de tiempo de cada persona que ha sido observada. Si el número de casos nuevos observados dentro del intervalo es d y el total tiempo-persona de la muestra observado en ese intervalo es T , la tasa instantánea de incidencia es:

$$\hat{p} = \frac{d}{T}$$

$T = \sum_i^n t_i$; la suma de todos los tiempos de cada uno de los individuos expuestos al riesgo, es decir, de la muestra estudiada.

La prevalencia o frecuencia de una enfermedad es el número de casos que hay en un punto determinado de tiempo. La tasa de prevalencia es el cociente del número de casos entre el número de personas estudiadas inicialmente.

La distinción básica entre prevalencia (P) e incidencia (I) es que la última se refiere al número de casos nuevos que se desarrollan durante el intervalo de tiempo, mientras que la prevalencia se refiere a todos los casos de la enfermedad que existe en un momento determinado, sin tomar en cuenta su momento de inicio. La prevalencia y la incidencia se relacionan como sigue:

$$P = mI$$

donde m es el promedio de duración del efecto (enfermedad). Ni la tasa de incidencia (I), ni el promedio de duración (m) dependen del tiempo en estudio, pero la prevalencia sí.

Riesgo relativo

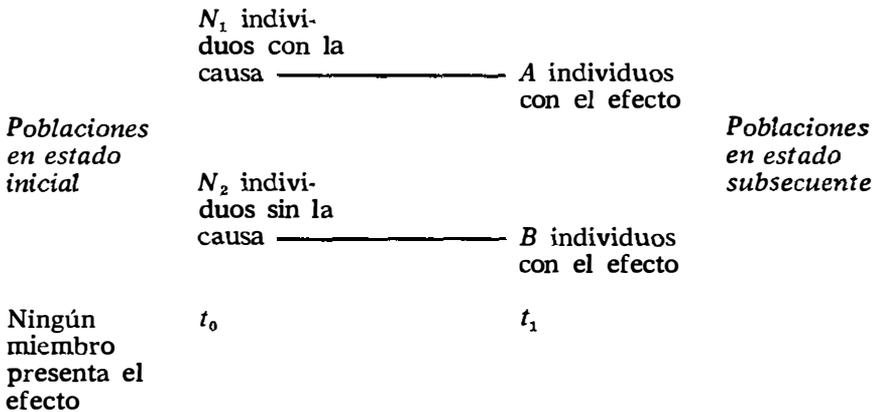
Para comparar la incidencia o riesgos de que ocurra un efecto entre dos o más poblaciones que tienen el factor causal en va-

rias modalidades, se usan las medidas relativas de la ocurrencia de la enfermedad o de un efecto. Usualmente se comparan dos poblaciones, una con el factor causal (expuesta) y la otra sin él (no expuesta).

El riesgo relativo (R), representa cuántas veces aproximadamente ocurre la enfermedad o el efecto en el grupo de expuestos comparado con el de no expuestos. Si R es diferente de la unidad, entonces el factor causal bajo estudio está asociado con la enfermedad o efecto. Si $R > 1$ se dice que hay asociación positiva, y si $R < 1$ se dice que hay asociación negativa.

Para tener una idea clara de lo que es R , riesgo relativo, considere que para cada uno de los miembros de dos poblaciones (una con el factor causal o expuesta y la otra sin él o no expuesta), se conoce si llega o no a presentar el efecto (enfermedad). Por supuesto que esta situación es poco frecuente en la práctica, ya que usualmente lo que se conoce es la presencia o ausencia del efecto en sólo algunos miembros de las poblaciones mencionadas. Denotemos con N_1 y N_2 a los tamaños (número de miembros) de la población de expuestos y no expuestos al factor causal respectivamente. Ahora denotemos con A al número de miembros de la población de expuestos que presentan el efecto y con B a los de la población de no expuestos que lo presentan.

Todo el estudio debe referirse a la posible ocurrencia del efecto en un intervalo de tiempo dado entre t_0 y t_1 . En toda investigación es importante especificar dicho intervalo. Al respecto, presentamos un esquema:



Esta información se puede reunir en la siguiente tabla.

Tabla A.19. Valores poblacionales para calcular el riesgo relativo, R .

		<i>Efecto (enfermos)</i>		
		<i>Sí</i>	<i>No</i>	
<i>Causa</i> (expuestos)	<i>Sí</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	N_1
	<i>No</i>	<i>C</i>	<i>D</i>	N_2
<i>Total</i>		$A + C$	$B + D$	N
		M_1	M_2	

La tasa de incidencia entre los expuestos es

$$P_1 = \frac{A}{N_1}$$

y la tasa de incidencia entre los no expuestos es

$$P_2 = \frac{C}{N_2}.$$

La razón o cociente de las dos tasas de incidencia es el riesgo relativo

$$R = P_1/P_2 = \frac{\frac{A}{N_1}}{\frac{C}{N_2}}$$

Este valor de R casi nunca se puede conocer, ya que habría que estudiar en el periodo t_0 a t_1 a todos los elementos N_1 y N_2 . Lo común es que se tomen muestras y con ellas se estime el valor de R . En el estudio longitudinal comparativo de causa efecto ("perspectiva histórica", "dos cohortes" o "experimento") se muestrean al tiempo t las dos poblaciones estudiadas, es decir, la que tiene el factor causal (expuestos) y la que no lo tiene (no expuestos), con muestras n_1 y n_2 y en esas muestras se cuenta el número de elementos que, al llegar al tiempo t_1 , desarrollan el efecto (enfermedad) a y c respectivamente. Con ellos se elabora la tabla que sigue, semejante a la anterior:

Tabla A.20. Valores muestrales para estimar el riesgo relativo R .

		Efecto		
		Sí	No	
Muestra de	Expuestos a la causa	a	b	n_1
	No expuestos a la causa	c	d	n_2
		m_1	m_2	

El estimador de la tasa de incidencia en la población de expuestos es $\hat{P}_1 = \frac{a}{n_1}$ y el estimador de la tasa de incidencia en la población de no expuestos es $\hat{P}_2 = \frac{c}{n_2}$, de manera que el estimador del riesgo relativo es

$$\hat{R} = \frac{\hat{P}_1}{\hat{P}_2} = \frac{\frac{a}{n_1}}{\frac{c}{n_2}}$$

En el estudio retrospectivo, comparativo de efecto a causa (casos y controles), se muestrea al tiempo t_1 la población de elementos sin el efecto (casos) con tamaño de muestra m_1 y la población de elementos sin el efecto (controles) con un tamaño de muestra m_2 . En esas dos muestras se investiga en el pasado, es decir, en la época t_0 , cuáles elementos tenían el factor causal (exposición) y cuáles no lo tenían. Con esto se obtiene una tabla como la anterior, pero la estimación de la tasa de incidencia P_1 no es válida porque resulta que la fracción de muestreo con la que se obtiene a es diferente de la fracción con la que se obtiene n_1 , de manera que $\frac{a}{n_1}$ no resulta un estimador de $\frac{A}{N_1}$. De igual modo, $\frac{c}{n_2}$ no estima a $\frac{C}{N_2}$, por lo que R no se puede estimar con este estudio. Si ambas tasas de incidencia son muy pequeñas se puede considerar que la razón de momios (que se trata más adelante) es un estimador de R .

Riesgo atribuible

δ (delta) se define como la diferencia entre las tasas de incidencia, entre la población de expuestos y la de no expuestos.

$$\delta = P_1 - P_2$$

El riesgo atribuible indica el porcentaje de cambios absolutos; es decir, el incremento o disminución en la probabilidad del efecto (riesgo) debido a la exposición del factor causal.

En los estudios comparativos de causa a efecto el valor δ se estima con $\hat{\delta} = \hat{P}_1 - \hat{P}_2$, pero en los estudios retrospectivos, comparativos de efecto a causa, δ no se puede estimar por las mismas razones que R no se puede estimar.

Razón de momios

La razón de momios es otra medida de asociación entre el factor causal (exposición) y el efecto (enfermedad) que está muy relacionada con el riesgo relativo. En general se tienen las siguientes definiciones. 1) Si un evento en una población ocurre con probabilidad p , entonces la razón p/q , donde $q = 1 - p$, es llamado momio para el evento en esa población. 2) Si p_1 denota la incidencia del efecto (enfermedad) entre los expuestos al factor causal, entonces p_1/q_1 será el momio del efecto (de enfermedad) entre los expuestos. 3) Igualmente, si p_2 es la tasa de incidencia entre los no expuestos, entonces p_2/q_2 es el momio del efecto (de enfermedad) entre los no expuestos.

La razón del momio del efecto (enfermedad) en los individuos expuestos, relacionada con el momio de los no expuestos, se llama razón de momios.

La razón de momios se escribe

$$\Psi = \frac{\frac{p_1}{q_1}}{\frac{p_2}{q_2}}, \text{ es decir } \Psi = p_1 q_2 / q_1 p_2$$

Para la población de expuestos al factor causal donde se tienen A elementos con el efecto (enfermedad) y B sin dicho efecto, el momio del efecto (enfermedad).

Así,

$$\frac{\frac{A}{A+B}}{\frac{B}{A+B}} = \frac{A}{B}$$

Esto se estima en estudios comparativos de causa a efecto con $\frac{a}{b}$. Para la población de no expuestos al factor causal, donde se tienen C elementos con el efecto (enfermedad) y D sin él, el momio del efecto (enfermedad) es

$$\frac{\frac{C}{C+D}}{\frac{D}{C+D}} = \frac{C}{D}$$

Esto se estima en estudios comparativos de causa a efecto con $\frac{c}{d}$. De manera que la razón de momios del efecto es

$$\Psi = \frac{\frac{A}{B}}{\frac{C}{D}} = \frac{AD}{BC}$$

es la que se estima en estudios de causa a efecto con

$$\frac{\frac{a}{b}}{\frac{c}{d}} = \frac{ad}{bc} = \Psi$$

También se puede definir el momio de exposición entre los que tienen el efecto (casos) como

$$\frac{\frac{A}{A+C}}{\frac{C}{A+C}} = \frac{A}{C}$$

lo que en estudios comparativos de efecto a causa se estima con $\frac{a}{c}$.

Asimismo, para la población de los que no tienen el efecto (controles) el momio de exposición al factor causal es:

$$\frac{\frac{B}{B+D}}{\frac{D}{B+D}} = \frac{B}{D}$$

lo que en estudios comparativos de efecto a causa se estima con $\frac{b}{d}$.

La razón de momios de exposición se estima con

$$\Psi = \frac{\frac{a}{c}}{\frac{b}{d}} = \frac{ad}{cb}$$

Vemos que la razón de momios de exposición es igual a la razón de momios del efecto.

Debido a lo anterior, la razón de momios se puede estimar en todos los estudios comparativos (de causa a efecto y de efecto a causa) con:

$$\Psi = \frac{ad}{bc}$$

Cuando el efecto (enfermedad) es muy raro en ambas poblaciones, q_1 y q_2 están muy cercanos a uno y por lo tanto

$$\Psi = \frac{\frac{p_1}{q_1}}{\frac{p_2}{q_2}} = \frac{p_1}{p_2} R$$

Por esto en muchos estudios de casos y controles se considera que el estimador de Ψ es un estimador de R , y en muchos textos le llaman "riesgo relativo modificado".

Sensibilidad, especificidad y valor de predicción

El tema expuesto a continuación se trata en el contexto de pruebas de diagnóstico, en el que se quiere determinar si un individuo tiene o no una determinada enfermedad, pero los conceptos pueden aplicarse a cualquier procedimiento para determinar si un individuo presenta o no una característica dada.

La sensibilidad y la especificidad son dos características útiles para validar la exactitud de pruebas tales como cuestionarios, exámenes de laboratorio, de gabinete, etc.

El proceso de diagnóstico generalmente puede tener dos resultados: positivo, cuando se considera que el individuo investigado tiene la enfermedad o característica dadas y negativo, cuando se considera que no la tiene.

No es posible afirmar que una prueba de diagnóstico es buena sólo porque es muy sensible, es decir, porque en casi todos los enfermos resulte positiva. Para que una prueba se considere buena es necesario que sea específica, esto es que pueda detectar como negativos a los no enfermos.

La *sensibilidad* es la probabilidad de que la prueba resulte positiva cuando el individuo realmente tiene la enfermedad, y se representa como $P(+|E)$ (probabilidad, P , de que la prueba sea positiva, +, dado, |, que el individuo está enfermo, E).

La *especificidad* es la probabilidad de que la prueba sea negativa cuando el individuo realmente no tiene la enfermedad y se representa como $P(-|\bar{E})$ (probabilidad, P , de que la prueba sea negativa, -, dado, |, que el individuo no está enfermo, \bar{E}).

Procedimiento nosológico

Se usa para validar una prueba comparándola con una prueba de referencia muy exacta. Este procedimiento consiste en aplicar la prueba de diagnóstico a un grupo de individuos que se sabe, por una prueba de referencia, que realmente están enfermos del padecimiento en estudio y a otro grupo de individuos que se sabe no tienen dicho padecimiento.

Para calcular las características de sensibilidad y especificidad es necesario elaborar una tabla de contingencia semejante a la tabla A.21.

Para ejemplificar lo anterior supongamos que se les practicó una prueba diagnóstica a 300 individuos sanos y a 100 enfermos, y que se encuentran los siguientes resultados:

Tabla A.21.
Prueba de referencia

<i>Prueba de diagnóstico</i>		$+ E$	$- \bar{E}$	Total
	$+$	a	b	$a + b$
	$-$	c	d	$c + d$
	Total	$a + c$	$b + d$	$a + b + c + d$

a = es el número de casos verdaderos positivos

b = es el número de casos falsos positivos

c = es el número de casos falsos negativos

d = es el número de casos verdaderos negativos

$S = \frac{a}{a + c}$ da una idea del valor de $P(+|E)$

$E = \frac{d}{b + d}$ da una idea del valor de $P(-|\bar{E})$

Tabla A.22.

		<i>Prueba de referencia</i>		TOTAL
		Con el padecimiento (enfermos) (E)	No enfermos del padecimiento (sanos) (NE)	
<i>Resultado de la prueba de diagnóstico</i>	Individuos que tienen el padecimiento (+)	95	20	115
	Individuos que no tienen el padecimiento (-)	5	180	185
	TOTAL	100	200	300

Se le llama *sensibilidad nosológica* al valor de $P(+|E)$ que en el ejemplo anterior se *estima* al dividir el número de casos positivos entre el total de enfermos:

$$\hat{P}(+|E) = \frac{95}{100} = 0.95 = \text{sensibilidad nosológica estimada}$$

Sin embargo, se puede ver que en cinco casos se obtuvieron resultados negativos aunque los individuos sí tenían el padecimiento en cuestión; es decir hubo 5% de falsas negativas. Al valor de $P(-|\bar{E})$ se le llama *especificidad nosológica*, y en el ejemplo anterior se estima con

$$\hat{P}(-|\bar{E}) = \frac{180}{200} = 0.90 = \text{especificidad nosológica estimada}$$

No obstante, hubo 20 casos en los que la prueba fue positiva, a pesar de que los individuos no tenían el padecimiento: es decir hubo 20 casos de falsas positivas. Así, la probabilidad de falsas positivas se estima con

$$\hat{P}(+|\bar{E}) = \frac{20}{200} = 0.10$$

Entonces tenemos un procedimiento diagnóstico con 95% de sensibilidad nosológica y 90% de especificidad nosológica.

Valores de predicción

Al médico, además de la sensibilidad y la especificidad nosológica, le interesa saber:

- Si la prueba es positiva en un individuo, qué probabilidad hay de que el individuo realmente tenga el padecimiento; es decir, $P(E|+)$, a esta probabilidad se le llama el *valor de predicción de una prueba positiva o sensibilidad diagnóstica*.
- Si la prueba es negativa en un individuo qué probabilidad hay de que el individuo no tenga el padecimiento; es decir, $P(\bar{E}|-)$, a esto se le llama *valor de predicción de una prueba negativa o especificidad diagnóstica*.

Hay dos métodos para obtener estimadores de la sensibilidad y especificidad diagnósticas, uno de ellos es el nosológico y el otro el diagnóstico.

Teorema de Bayes para valores de predicción

Una manera de obtener $P(E|+)$ y $P(\bar{E}|-)$ es usar el método nosológico y el teorema de Bayes. Entonces se tiene que

$$P(E|+) = \frac{P(+|E)P(E)}{P(+|E)P(E) + (P(+|\bar{E})P(\bar{E}))} = \frac{P(+|E)P(E)}{P(+)}$$

$$P(E|-) = \frac{P(-|\bar{E})P(\bar{E})}{P(-|\bar{E})P(\bar{E}) + (P(-|E)P(E))} = \frac{P(-|\bar{E})P(\bar{E})}{P(-)}$$

donde $P(E)$ es probabilidad a priori de la enfermedad. Usualmente se refiere a la probabilidad de una persona con la enfermedad en una población particular. De este modo, los valores de $P(E|+)$ y $P(\bar{E}|-)$ deben aplicarse a la misma población en donde se estimó $P(E)$. Nótese que se tiene

$$P(\bar{E}) = 1 - P(E)$$

Así, en el caso del ejemplo anterior, si se estima que $\hat{P}(E) = 0.2$, es decir, que el 20% de las personas de cierta población tienen el padecimiento, se tendrá:

$$\begin{aligned} \hat{P}(E|+) &= \frac{\hat{P}(+|E)\hat{P}(E)}{\hat{P}(+|E)\hat{P}(E) + \hat{P}(+|\bar{E})\hat{P}(\bar{E})} = \\ &= \frac{(0.95)(0.2)}{(0.95)(0.2) + (0.10)(0.8)} \\ &= \frac{0.19}{(0.19) + (0.08)} = \frac{0.19}{0.27} = 0.70 \end{aligned}$$

De modo que si la prueba es positiva en un individuo, la probabilidad estimada de que realmente esté enfermo es de 0.7.

Nótese que a priori la probabilidad de que esté enfermo es de 0.2, y que al tener prueba positiva esta probabilidad aumenta a 0.7. De modo semejante:

$$\begin{aligned} \hat{P}(E|-) &= \frac{\hat{P}(-|\bar{E})\hat{P}(\bar{E})}{\hat{P}(-|\bar{E})\hat{P}(\bar{E}) + \hat{P}(-|E)\hat{P}(E)} = \\ &= \frac{(0.90)(0.8)}{(0.90)(0.8) + (0.05)(0.2)} \end{aligned}$$

$$= \frac{(0.72)}{(0.72) + (0.01)} = \frac{0.72}{0.73} = 0.986$$

Así, si un individuo tiene una prueba negativa, la probabilidad de que no esté enfermo es de 0.986.

Nótese que a priori la probabilidad de que no esté enfermo es de 0.8, y que al tener prueba negativa la probabilidad sube a 0.986.

Procedimiento diagnóstico. El teorema de Bayes para determinar especificidad y sensibilidad diagnóstica $P(E|+)$ y $P(\bar{E}|-)$ tiene dos dificultades:

- La determinación de $P(+|E)$ se hace en pacientes con enfermedad avanzada y lo que realmente se quiere conocer es la sensibilidad y especificidad cuando la enfermedad se inicia; por ejemplo, hacer arteriografía cuando se sospecha cáncer pancreático.
- Para determinar $P(-|\bar{E})$ se recomienda aplicar la prueba en personas que no tienen el padecimiento, y esto puede no ser ético en casos tales como biopsias de hígado o riñón.

Para evitar estas dificultades se propone el método diagnóstico, que es muy útil en el diagnóstico diferencial. Se basa en aplicar la prueba de diagnóstico a individuos que se sospecha padecen una enfermedad; por ejemplo, hacer arteriografía a individuos con sospecha de cáncer pancreático. Después de seguir la evolución de cada paciente hasta su muerte y autopsia, o bien hasta que otros signos y síntomas permitan confirmar el diagnóstico. El grupo de pacientes con prueba positiva se clasifica en aquellos que tenían el padecimiento y los que no lo tenían. La proporción de los que lo tenían es una estimación de $P(E|+)$, la sensibilidad diagnóstica o valor de predicción de prueba positiva. La proporción de los que no tenían el padecimiento se estima con $P(\bar{E}|+)$. El grupo de pacientes con prueba negativa se clasifica en los que sí tuvieron el padecimiento y los que no lo presentaron. La proporción de los que no la presentaron en ese grupo es una estimación de $P(\bar{E}|-)$, la especificidad diagnóstica o valor de predicción en prueba negativa.

El siguiente es un esquema del proceso:

Por ejemplo, si se tienen 400 pacientes con sospecha de cáncer pancreático a los que se les aplica la arteriografía, y de ellos 284 tuvieron prueba positiva (se les diagnosticó cáncer pancreático) y 116 tuvieron pruebas negativa (no se les diagnosticó cáncer pancreático). Suponga que posteriormente, por autopsia o

Individuos con sospe- cha de E	}	+	$a =$ número de E pacientes con la enfermedad	$\hat{P}(E +) = \frac{a}{a+b}$
		$b =$ número de \bar{E} personas sin la enfermedad		
		-	$c =$ número de E pacientes con la enfermedad	$\hat{P}(\bar{E} -) = \frac{d}{c+d}$
		$d =$ número de \bar{E} personas sin la enfermedad		
Se aplica la prueba	Resultado de la prueba		Evolución final	

por biopsia, se determinó cuáles realmente tenían cáncer pancreático y los resultados fueron los del siguiente esquema:

400	}	284 prueba +	$\left\{ \begin{array}{l} 221 \text{ con cáncer} \\ 64 \text{ sin cáncer} \end{array} \right.$	$\hat{P}(E +) = \frac{221}{284} = 0.778$
		$\left\{ \begin{array}{l} 16 \text{ con cáncer} \\ 100 \text{ sin cáncer} \end{array} \right.$		
		116 prueba -		$\hat{P}(\bar{E} -) = \frac{100}{116} = 0.862$

Diremos que el valor de predicción de la prueba positiva, o sea la sensibilidad diagnóstica, es de 0.778, y que el valor de predicción de la prueba negativa o la especificidad diagnóstica es de 0.862.

Estos resultados son aplicables a la población de pacientes semejantes a los estudiados, si se usan las mismas técnicas y con la interpretación de resultados por los mismos clínicos.

Análisis secuencial (estudios experimentales)

Para decidir rápidamente cuál de dos tratamientos es el más adecuado, y al mismo tiempo reducir al mínimo el número de

personas que se necesitan en un experimento, se han diseñado las técnicas denominadas secuenciales. En este caso siempre se manejan bloques: bloques constituidos por dos personas cuando se utiliza para padecimientos agudos y de evolución rápida o cuando se busca un efecto terapéutico o profiláctico definitivo; bloques formados por una sola persona con un tratamiento en una época y otro en otra (la unidad experimental es un periodo) se usarán en padecimientos crónicos, de evolución lenta, donde se busque un efecto temporal (por ejemplo dos antihipertensivos en hipertensión arterial esencial, dos analgésicos en neuralgias permanentes o dos diuréticos). Llamemos a los tratamientos *A* y *B* en todos los casos.

Se va tratando en forma secuencial, primero un bloque, luego otro y así sucesivamente. Los resultados de cada bloque se clasifican en Favorable al tratamiento *A* o Favorable al tratamiento *B*, definiendo estos criterios lo más objetivamente posible. Los casos de bloques en que la decisión no sea clara o de empate se eliminan del análisis. Para cada bloque se selecciona al azar el orden en que se administrarán los tratamientos (independientemente de que puede ser un estudio "a ciegas" o "a ciegas doble").

Se selecciona una de las dos gráficas presentadas (*a* ó *b* de la figura A.4). La de plan abierto puede llegar a producir muestras grandes cuando uno de los tratamientos tiene una ligera superioridad sobre el otro, pero se llega más rápidamente a una decisión cuando los tratamientos son aproximadamente iguales; la gráfica de plan cerrado no tiene las propiedades anteriores. Las gráficas son tales que tienen un nivel de significancia o probabilidad de cometer error tipo I, es decir, $\alpha = 0.05$.

Además, si la probabilidad real de que *A* sea mejor que *B* es de 0.8, es decir que en el 80% de los bloques se prefiera *A* en toda la población, se llega a la conclusión correcta de que *A* es mejor con una probabilidad de 0.95. En este caso el error tipo II tiene una probabilidad de $1 - 0.95 = 0.05$.

Después de elegir un plan y su gráfica, ya sea éste abierto o cerrado, se establece un camino en esta gráfica con base en los resultados secuenciales de cada bloque. Si con el bloque inicial se llega a una decisión en favor del tratamiento *A* se parte del punto (0.0) u origen de la figura, y se avanza un cuadro en diagonal hacia arriba y hacia la derecha. Si con el bloque inicial se llega a una decisión favorable al tratamiento *B* se avanza un cuadro en diagonal hacia abajo y hacia la derecha. Con el segundo bloque se repite el proceso, pero se inicia en la posición a la que llevó el primer bloque. Este proceso continúa así: en un paso dado se avanza hacia arriba y hacia la derecha si con el

bloque de que se trata se llega a una decisión en favor de A , o se avanza hacia abajo y hacia la derecha si se llega a una decisión favorable a B . En este caso el punto de donde se inicia el avance es a donde se llegó con los bloques anteriores. Se prosigue así hasta alcanzar una de las regiones donde se llega a una decisión que son: arriba, decisión final en favor de A ; abajo, decisión final favorable a B ; hacia la derecha, decisión sobre la igualdad de A y B .

En las figuras se presenta un caso en el que se tiene una secuencia de bloques con resultados favorables señalados por la letra del tratamiento $ABAAAAABAAAAA$, el cambio seguido sería la línea señalada en ambas figuras. En ambas figuras se llegó a un caso en el que la decisión fue que el tratamiento A es mejor que el B .

Las ventajas del ensayo secuencial son:

- No se requiere un tamaño de muestra fija.
- Se llega a una decisión muy rápidamente; por ejemplo, si el tratamiento A es mucho mejor que el otro, el avance será prácticamente en forma diagonal hacia arriba y la derecha, como en el ejemplo presentado.

Hay muchas variantes del diseño secuencial; aquí se presentan únicamente dos gráficas, que son útiles cuando la decisión en cada bloque es a favor de uno u otro tratamiento. Para otros niveles de significancia y otros tipos de decisión consulte el trabajo de Armitage (1975).

Análisis de datos de sobrevida, tabla de vida y prueba de Logrank

Introducción

En la investigación clínica y de salud pública, y también en la de aspectos tecnológicos, se presenta con frecuencia el caso en que la variable de interés primario es el tiempo transcurrido entre un suceso inicial (exposición a un factor de riesgo, inicio de un tratamiento, aparición de un padecimiento, etc.) y un acontecimiento fácilmente identificable como es la muerte, una recaída, la invalidez, etc. Se llama análisis de sobrevida cuando el evento considerado es la muerte, pero este análisis también es aplicable a otros eventos; por ejemplo, la falla de algún aparato.

Se llama "tabla de vida" a una tabla, o gráfica que indique las probabilidades que tiene un individuo de una población de-

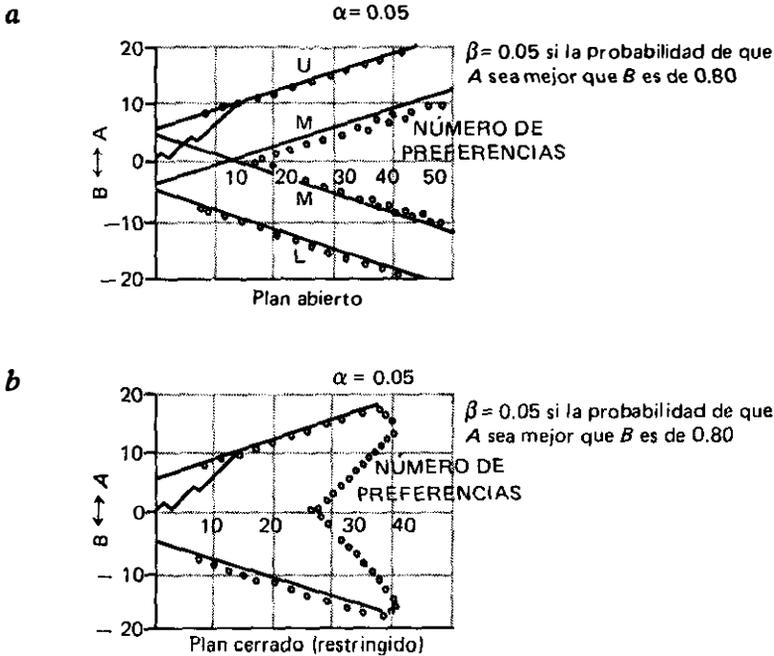


Figura A.4. Estudios secuenciales.

Fuente: Armitage P. "Sequential medical plans", Blackwill Scientific Publication, 1975.

terminada de vivir un número X de días. En el caso de otro evento, la "tabla de vida" da la probabilidad de que se tenga un tiempo dado entre el inicio del estudio y la aparición del evento. En estudios descriptivos interesa determinar la "tabla de vida" de la población. En estudios comparativos se quiere comparar las "tablas de vida" de dos o más poblaciones; esta comparación se efectúa con la prueba de Logrank.

Los métodos que aquí se exponen tienen las siguientes características:

- Obtiene información de los casos que se perdieron, o personas que murieron por causas ajenas mientras estuvieron en el estudio.
- Obtiene información de los casos que no presentaron el evento en cuestión al cierre del estudio.

- Los individuos investigados pueden llegar al estudio en forma secuencial.
- En estudios comparativos se puede hacer el análisis sobre la influencia de los factores de confusión.

Requisitos

En el caso descriptivo es necesario tener una muestra representativa y aleatoria con seguimiento no sesgado.

En el estudio comparativo las muestras por comparar deben ser representativas y aleatorias.

Las muestras deben ser independientes entre sí.

La escala de medición del tiempo debe ser continua aunque se evalúe en unidades enteras, como días, semanas, meses, etc.

El seguimiento debe ser tal que se mantenga la representatividad.

Debe seguirse al total de unidades que ingresó al estudio para no perder la representatividad, aunque no todas siguen al final del estudio.

Hipótesis de nulidad

La hipótesis de nulidad para la prueba de Logrank postula que las curvas de sobrevida de las poblaciones (con diferentes tratamientos, factores de riesgo, etc.) son iguales. Es decir, las probabilidades de que se presente el evento en cualquier época son las mismas para todas las poblaciones que se comparan.

Fundamento

El análisis de sobrevida debe incluir:

- Gráficas descriptivas (curvas de sobrevida o tablas de vida) para cada grupo de unidades, p. ej., pacientes con un tratamiento; si el estudio es descriptivo sólo se tiene una gráfica y con ella termina el análisis.
- Aplicar la prueba de Logrank para investigar las diferencias entre las curvas de sobrevida de diferentes tratamientos. Esto se resume en un valor de P , o nivel de significancia.
- Aplicar la prueba de Logrank para grupos de pacientes que difieren en alguna variable explicativa que modifique el pronóstico; por ejemplo, edad, tamaño de ventrículo izquierdo, estado inicial de la enfermedad, etc., es decir, si se tenía algún factor de confusión no controlado durante el diseño de la investigación.

- Recalcular los valores de P entre tratamientos para tomar en cuenta las variables explicativas con efecto significativo (Factores de confusión); para este fin se aplica la prueba de Logrank dentro de cada categoría de las variables explicativas y se agregan los resultados.

A continuación se discuten cada una de esas etapas. Se considera como evento la muerte en una investigación clínica, pero las ideas son aplicables a otras investigaciones con otros tipos de eventos. La gráfica de sobrevivida (tabla de vida) da una estimación de la proporción de individuos de un grupo de pacientes que aún está vivo, en diferentes épocas después de iniciado un tratamiento u otro evento identificable; como unidad de tiempo se pueden usar días, semanas, meses, o años dependiendo de la forma de captar la información; por ejemplo, si se tiene la fecha exacta de muerte o salida del estudio de un paciente, se podrán usar días. Si se tienen sólo fechas aproximadas conviene tomar semanas o meses. Otro factor es el tipo de padecimiento y la longitud media de vida del grupo. Así, si se trata de un evento que se presenta a corto plazo conveniente usar días, pero cuando se trata de eventos a largo plazo se usan meses o años.

El fundamento de la tabla de vida es que la probabilidad de vivir un número determinado de días es igual a la probabilidad de vivir hasta el día anterior, multiplicada por la probabilidad de vivir ese día en particular después de haber vivido hasta el día anterior:

$$\begin{aligned} \text{Ejemplo: } P(225) &= P(224) \times P(\text{un día más dado } 224 \text{ días}) \\ &P(224) \times P(225|224) \end{aligned}$$

Al aplicar este cálculo a cada día, a partir del día inicial se tiene que la probabilidad de llegar vivo a un día dado es igual al producto de las probabilidades de vivir todos los días anteriores, por ejemplo:

$$P(225) = P(1) P(2|1) P(3|2) \dots P(225|224)$$

El método descrito a continuación estima cada probabilidad $P(i|i-1)$, dividiendo los que llegaron al día i vivos entre los que había vivos (o aún en el estudio) en el día $i-1$. Cuando no hay pérdida de pacientes, ni muertos en un día dado j , el valor $P(j|j-1)$ es uno y no es necesario calcularlo explícitamente. Así, en la evaluación de las probabilidades de sobrevivida sólo se consideran aquellos días en que hubo muertes, o pérdida de pacientes.

valores crecientes del tiempo de ensayo. Así, el primer renglón de la tabla lo llenará el individuo con el menor tiempo de ensayo, el segundo renglón el de menor tiempo de los que quedan, y así sucesivamente hasta el último renglón que será para el individuo con el mayor tiempo de ensayo.

- Cuando el evento no se debió a la entidad en estudio, se coloca 0 en la columna, $e =$ número de eventos al día T , por lo que en la columna de P tendremos un valor de 1, y el valor de la última columna no se altera.
- La columna $r =$ número en riesgo se inicia con el número de pacientes muestreados en cada población; su número disminuirá conforme se presenta el evento.
- La última columna de probabilidad de sobrevida se obtiene de multiplicar los resultados de la columna p por los anteriores.

Se hace una gráfica para cada población investigada de la siguiente forma: en el eje vertical se coloca la probabilidad de sobrevida al tiempo t , que son los valores de la última columna. En el eje horizontal se coloca el tiempo de sobrevida. Los puntos de la gráfica estarán dados por el sitio donde se intersecan.

Nota: Es incorrecto unir los puntos con una línea curva. Lo que se puede hacer es, a partir de 1 en el eje vertical, trazar una línea horizontal hasta la presencia del primer evento. En este punto se baja en forma vertical hasta el sitio del segundo evento, donde se continúa la línea horizontal hasta el siguiente evento y así sucesivamente.

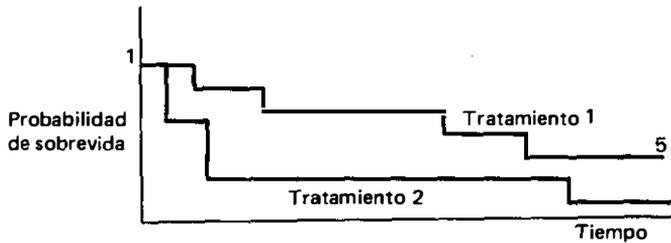


Figura A.5.

Procedimiento para la prueba de Logrank

Elabore una tabla como la A.25, en la que incluya a todas las poblaciones por comparar; en el ejemplo se usan dos poblaciones A y B , pero puede haber más de dos.

En el primer renglón de la columna a se coloca el número de elementos correspondientes a la muestra de la población A , y en el primer renglón de la columna b , los de la población B . Estos

Tabla A.25.

Tiempo de ensayo	Núm. de pacientes	Fue un evento O=no S=si	Factor de confusión (presente o ausente)	e=núm. de eventos al día t	r=núm. en riesgo al día t	a=núm. en riesgo de la población A al día t	b=núm. en riesgo de la población B al día t	Magnitud de exposición al riesgo de evento	
								Pobl. A $=ex-r$ a	Pobl. B $=ex-r$ b
								E_1	E_2

Totales

números irán disminuyendo conforme se presenta el evento en los elementos de cada muestra. En cada renglón se tiene

$$r = a + b.$$

El razonamiento básico es que las magnitudes de exposición al riesgo son las que se espera que presenten el evento en cada época, con el supuesto de que las poblaciones tienen igual sobrevivencia. Así, si en un día t hay 10 eventos, $e = 10$; hay 70 en riesgo de la población A , $a = 70$, y 30 en riesgo de la población B , $b = 30$, donde $r = 100$. Se espera que entre esos 10 eventos, 7 correspondan a los de la población A y 3 a los de la B . Esto de acuerdo con la hipótesis de nulidad de que la probabilidad de evento (muerte) para las dos poblaciones es la misma, aunque varíe día a día.

Después de ubicar al último elemento (renglón) de la tabla, hay que obtener los totales de las dos últimas columnas, a estos valores se les va a llamar respectivamente E_A magnitud total de exposición al riesgo del evento en la población A y E_B , o sea magnitud total de exposición al riesgo del evento en la población B . Estos son los eventos esperados para cada población, si es verdadera la hipótesis de nulidad referida a que las probabilidades de sobrevivencia son las mismas para las poblaciones.

Se cuenta el número de eventos observados en las muestras de población A y B respectivamente y se les llama O_A y O_B .

Se aplica ahora la fórmula:

$$\chi^2_{\text{cal}} = \frac{(O_A - E_A)^2}{E_A} + \frac{(O_B - E_B)^2}{E_B}$$

de la tabla obtenemos lo siguiente:

O_A = número observado de eventos en el grupo A

E_A = magnitud total de exposición al riesgo en A

O_B = número observado de eventos en el grupo B

E_B = magnitud total de exposición al riesgo en B

(nótese que $O_A + O_B = E_A + E_B$)

Regla de decisión e interpretación

El nivel de significancia es la probabilidad que tenemos de rechazar la hipótesis de nulidad cuando ésta es verdadera. Se recomienda usar 0.05, aunque puede usarse 0.01 en algún otro valor.

El valor de la variable χ^2_{cal} en estudio sigue la distribución de χ^2 , por lo que se va a comparar con el valor obtenido de estas

tablas usando $K - 1$ grados de libertad y una significación del 0.05, donde K es el número de poblaciones por comparar.

Si el valor de χ^2_{ca1} es mayor o igual que el de χ^2_{tab} , se rechaza la hipótesis de nulidad y se considera que las curvas de sobrevida de las poblaciones difieren entre sí; esto se indica como $p < 0.05$ o el nivel de significación elegido. Si el valor de χ^2_{ca1} es menor que χ^2_{tab} no se rechaza la hipótesis de nulidad, y se considera que no hay información suficiente para aseverar que las curvas de sobrevida de las poblaciones difieren entre sí; esto se indica como $p > 0.05$.

El control de posibles factores de confusión es necesario si las diferencias entre poblaciones pueden estar "enmascaradas" por el efecto de un factor que modifica la sobrevida y que está presente de modo diferente en las muestras, es decir, un factor de confusión.

Para averiguar si ese factor modifica la sobrevida es necesario realizar la prueba de Logrank a las poblaciones constituidas por las variantes de ese posible factor de confusión.

La prueba se hace igual que la antes descrita, pero las poblaciones ahora son las variantes del factor de confusión, usualmente sólo presente y ausente. En esta prueba se ignoran las poblaciones o tratamientos que inicialmente se pretende comparar. Si la χ^2_{ca1} que resulta en esta nueva prueba de Logrank es no significativa, $p > 0.05$, se concluye que el factor considerado no modifica la probabilidad de sobrevida, y por lo tanto no es factor de confusión y no se requiere su control. Por el contrario si la χ^2_{ca1} de la prueba de Logrank para el factor es significativa, $p < 0.05$ ó $p < 0.01$, se considera que sí es un factor de confusión y que es necesario controlarlo.

Para controlar el factor de confusión se elaboran tantas tablas, como la A.25, como variantes tenga el factor. De manera que en cada tabla, el factor de confusión sea el mismo para todos los elementos contenidos.

Para cada tabla se obtiene tanto el número de eventos observados, como el de los esperados para cada población investigada inicialmente (tratamientos, factores de riesgo, etc.). Estas tablas son iguales a la señalada en la prueba de Logrank inicial, en la que no se tomó en cuenta el factor de confusión. Si llamamos C_1, C_2, C_3 a las variantes del factor de confusión, suponiendo que son tres, se tendrán tres tablas para cada variante. De la tabla con variante C_1 se obtienen los valores de frecuencias observadas para cada una de las poblaciones comparadas (O_{AC1} y O_{BC1}) y las esperadas correspondientes (E_{AC1} , E_{BC1}). De la tabla con C_2 se tiene O_{AC2} y O_{BC2} además de E_{AC2} y E_{BC2} . Finalmente, de la tabla con C_3 constante se obtienen los valores O_{AC3} , O_{BC3} , E_{AC3} y E_{BC3} . Los

valores observados y esperados totales se obtienen como una suma de los obtenidos en cada tabla del siguiente modo:

$$O_A = O_{AC_1} + O_{AC_2} + O_{AC_3}$$

$$O_B = O_{BC_1} + O_{BC_2} + O_{BC_3}$$

$$E_A = E_{AC_1} + E_{AC_2} + E_{AC_3}$$

$$E_B = E_{BC_1} + E_{BC_2} + E_{BC_3}$$

Las frecuencias totales observadas y esperadas, corregidas por el factor de confusión, se comparan de nuevo con una χ^2_{cal} , a la que se le aplica la regla de decisión discutida antes. La diferencia es que ahora se evita el efecto del factor de confusión y la interpretación, ya sea de diferencias significativas o no, se hace sobre la comparación de las poblaciones como si el factor de confusión no hubiese estado presente.

Aspectos relativos a la información

VARIABLES Y ESCALAS

Tipos de variables

Las variables son las características medibles en las unidades de estudio; deben seleccionarse en relación con los objetivos planteados. En la selección de las variables hay que considerar aspectos tales como complejidad, claridad, tipo, y relevancia para los objetivos del estudio. En ocasiones las variables resultan complejas tanto en su medición como en su definición, por lo que se recomienda aclararlas mediante definiciones operacionales y determinando el tipo de escala que se utilizará para medirlas. De esta manera se tendrán los menores sesgos posibles en la información captada, y además el trabajo realizado podrá ser reproducido e interpretado fácilmente por otras personas. Debe determinarse la utilidad de cada una de las variables antes de captarlas, de preferencia determinando el tipo de análisis estadístico en que intervendrán.

No es posible definir un número exacto de variables, ya que éste dependerá de los objetivos que se pretenda alcanzar y del tipo de estudio. Una respuesta a la pregunta ¿cuántas variables conviene medir?, podría ser: tantas como sea necesario y el menor número posible.

En la investigación con seres humanos existe una serie de variables llamadas "universales", debido a que generalmente es necesario captarlas para dar una descripción general de las poblaciones en estudio; por ejemplo, sexo, edad, nivel socioeconómico, área geográfica de procedencia.

Existen diversas clasificaciones de variables, y algunas de ellas son las siguientes:

Variables de interés primario. Son aquellas que permiten medir en forma directa los aspectos fundamentales del estudio; por ejemplo, la talla y el peso en un estudio de crecimiento y desarrollo.

Variables sustitutas a interés primario. Cuando no se pueden medir las variables de interés primario, por motivos tecnológicos éticos o de tiempo, éstas se sustituyen por otras que sean equivalentes o que estén asociadas fuertemente con las de interés primario; por ejemplo, el pliegue cutáneo como indicador del estado nutricional.

Variables auxiliares. Son aquellas que a pesar de no ser fundamentales proporcionan información adicional al proceso estudiado; por ejemplo, estado socioeconómico y lugar de procedencia, en un estudio de crecimiento y desarrollo.

Debe recordarse que el tipo de estudio define algunos aspectos relativos a las variables. En los estudios transversales las variables sólo se miden en una ocasión; el investigador debe asegurarse de que realmente una sola medición de los aspectos estudiados le dé la información suficiente para lograr sus objetivos.

En los estudios longitudinales se debe especificar el tiempo entre una medición y otra, y, de ser posible, el número aproximado de dichas mediciones. En los estudios comparativos se deben definir en particular las variables que caracterizan al efecto (enfermedad, sobrevida, calidad de vida, etc.) y a la causa (dosis, tiempo, intensidad de exposición, tratamientos, etc.).

Escalas de medición

En cualquier estudio de investigación es necesario definir en qué escala se hará la medición de las variables propuestas.

Existen fundamentalmente cuatro tipos de escalas:

Nominal. Para cada unidad de estudio se determina la pertenencia a una entre varias categorías. Las categorías son mutuamente excluyentes y exhaustivas, y no es posible establecer relaciones de orden entre las categorías. Los símbolos que se utilizan para identificar las categorías pueden ser palabras, letras, números, o cualquier otro símbolo. En esta escala sólo puede decirse a qué clase pertenece cada unidad de estudio. La manipulación permitida es el conteo de unidades que pertenecen a cada categoría, y esto permite conocer cuál es la categoría más o menos frecuente, por ejemplo, para estado civil las categorías pueden ser: soltero, casado, viudo, divorciado y unión libre; para sexo: femenino y masculino.

Ordinal. Al igual que en la escala nominal se determina la pertenencia de las unidades a categorías. En este caso se consi-

dera que existe un grado de intensidad de la propiedad medida, por lo que las categorías guardan un orden. Por lo general se utilizan números para identificar las clases, tomando en cuenta el orden usual que se les ha asignado. En este caso son símbolos ordenados, pero no se pueden hacer operaciones aritméticas con ellos. De una unidad se puede decir a qué categoría pertenece, puede conocerse la frecuencia de cada categoría y, además, cuál es la categoría que ocupa determinada posición de orden; por ejemplo, dolor: leve, moderado, e intenso; severidad de una enfermedad: grado I, grado II, grado III.

Intervalo. Se asignan números para indicar la intensidad de una característica, con unidad de medida y origen arbitrarios, que se elige con base en conveniencias prácticas, de tal manera que se mantiene la igualdad de los intervalos. Además de estar ordenados, se permite hacer operaciones aritméticas. En la realidad este nivel se presenta cuando tiene sentido la diferencia entre dos categorías, es decir, la diferencia entre categoría 3 y la categoría 1 es la misma que la diferencia entre la categoría 20 y la 18; por ejemplo, temperatura, cociente intelectual.

De relación. Se asignan números para señalar la intensidad de una característica con unidad de medida arbitraria, pero origen fijo, lo que mantiene la igualdad de las relaciones o proporciones. Se permiten las operaciones aritméticas con los números que identifican las categorías; por ejemplo, peso, ingreso, capacidad vital, CO_2 en sangre.

INSTRUMENTOS DE CAPTACIÓN

Existen varios instrumentos para captar la información, el uso de los cuales se determinará por los objetivos y por el tipo de estudio. Debe tomarse en cuenta que cada una de ellos tienen sus propios alcances y limitaciones.

Entrevista

La entrevista se define como una conversación entre un entrevistador y un entrevistado que proporciona determinada información.

Básicamente existen dos tipos de entrevistas: la dirigida, estructurada, o guiada que sigue un procedimiento fijado de antemano por un cuestionario o una guía de entrevista; y la no dirigida, o no estructurada que deja a la iniciativa del entrevistado la narración del tema de interés. En este último caso el entrevistador hace algunas preguntas que dan pie a que el entrevistado mani-

fieste libremente sus opiniones. La técnica se elige en función del tipo de datos que se quieran obtener y de las características de los entrevistados.

En la investigación clínica-epidemiológica es necesario realizar entrevistas dirigidas o estructuradas, con lo que se logra que las preguntas sean claras y comprensibles para los sujetos en estudio, y mejora la confiabilidad y validez de la información captada.

La entrevista no estructurada es una técnica que conlleva riesgos importantes ya que para obtener información útil es necesario que el entrevistador prepare de antemano el tema de la entrevista para así poder plantear preguntas adecuadas e interpretar acertadamente la información que dé el entrevistado. Hay que evitar el peligro de distorsión, tanto en las preguntas que se hagan como en las respuestas que se reciban, tener sensibilidad para captar mentiras voluntarias e involuntarias del entrevistado, ser lo suficientemente cortés para evitar que el sujeto se niegue a responder a las preguntas; se debe cuidar el vocabulario que se utiliza, procurar que las preguntas sean claras y que el significado de lo que se pregunta sea el mismo para el entrevistador y para el entrevistado. Se deberá hacer lo posible por ganar la confianza del entrevistado, haciéndole saber que la información que dé será estrictamente confidencial. En la entrevista estructurada se presentan estos mismos riesgos aunque en menor grado.

Otra cuestión importante es que el entrevistador no deberá dar a conocer su propia opinión respecto de los temas que se tratan, sin aprobar o desaprobar lo que el entrevistado diga, con objeto de que las respuestas no se distorsionen por el hecho de que el entrevistado quiera complacer o antagonizar al entrevistador. Es necesario que éste tenga cuidado de no irritar con su apariencia, conducta, vocabulario u opiniones respecto de los patrones culturales de los entrevistados. Debe mostrar respeto para ganar su confianza y poder obtener información veraz y confiable.

Cuestionario

En el cuestionario las preguntas se formulan por escrito y no siempre es necesaria la presencia del entrevistador.

De acuerdo con la forma en que se administre el cuestionario se establecen los siguientes procedimientos:

Cuestionario por correo (encuesta postal). El entrevistado lo llena sin tener la presión de un entrevistador. Aunque es de bajo costo tiene el inconveniente de que lo más probable es que sea muy bajo el porcentaje de personas que lo contesten. A menudo

algunas de las preguntas no son claras y por lo tanto las contestan equivocadamente o no son respondidas.

Cuestionario administrado por el entrevistado (autoaplicado). El entrevistador da personalmente el cuestionario al entrevistado para que lo responda. Se ahorra tiempo, pero tiene algunos de los inconvenientes del cuestionario por correo, ya que la información puede resultar incompleta y algunas preguntas pueden ser poco claras para el entrevistado.

Cuestionario administrado por el entrevistador. El entrevistador hace las preguntas y escribe las respuestas. Sus desventajas son que toma más tiempo obtener la información y que generalmente requiere de un número grande de entrevistadores. Sin embargo, tiene la ventaja de que se evita el problema del analfabetismo; se puede obtener información adicional mediante las observaciones del entrevistador.

Diseño del cuestionario

Antes de diseñar el cuestionario es necesario tener en cuenta el sistema de codificación que se va a utilizar, conviene que el cuestionario esté diseñado de tal modo que su información pueda incorporarse fácilmente a la memoria de una computadora. A este cuestionario se le llama precodificado. De otro modo, puede ser muy costoso el preparar la información para que sea incorporada a una computadora. Para poder diseñar un cuestionario adecuado debe haberse definido de antemano cuáles son los objetivos de la investigación y con qué recursos económicos, físicos, humanos y de tiempo se cuenta para realizarla. Para ello el cuestionario se diseñará específicamente para obtener la información pertinente a los objetivos de la investigación, y deberá ser viable en relación con los recursos de que se dispone.

Debe darse especial atención a los tipos, orden y grupos de preguntas, la formulación de las mismas y la organización del material del cuestionario. Los cuestionarios no estructurados tienen la enorme dificultad de que difícilmente pueden ser codificados y tabulados para obtener la información deseada. Se recomienda, antes de aplicar el cuestionario, diseñar las tablas en las que van a vaciarse los datos para poder calcular de antemano las dificultades del vaciamiento.

Todo cuestionario debe diseñarse tomando en cuenta los siguientes datos:

1. Presentación de los objetivos del estudio e instrucciones sobre el llenado.

2. Datos de identificación: nombre de la institución, nombre del entrevistador, número del cuestionario de la muestra, hora de inicio de la entrevista y todo tipo de datos que sirvan para el control de la investigación.
3. Conviene que la complejidad de las preguntas vaya de menos a más; por ejemplo, sexo, edad, escolaridad, ocupación, etc. En seguida deberán estar las preguntas acerca del tema de la investigación y, finalmente, si se desea obtener información al respecto, las de opinión o actitudes.
4. La secuencia de las preguntas debe diseñarse de tal manera que evite la llamada contaminación, que consiste en la influencia o sesgo que el orden de las preguntas puede ejercer en las respuestas del informante.
5. La sección final deberá contener el cierre de la entrevista, la hora de terminación y espacio para que el entrevistador anote sus observaciones, o para algún otro dato que el entrevistador determine de antemano que es conveniente observar y anotar.

La pregunta es el elemento principal de la entrevista, por lo que su diseño se debe hacer con todo cuidado para obtener buena información.

Existen diversos tipos de preguntas, según los requerimientos del tema.

Pregunta literal. Se pide una respuesta precisa.

Pregunta abierta o no estructurada. En su respuesta el entrevistado puede explayarse todo lo que desee, pero se tiene la desventaja de que resulta difícil reproducirla y aplicarle un sistema de codificación.

Pregunta parcialmente estructurada. Establece opciones fijas para el registro por parte del entrevistador, aunque dichas opciones no se mencionen en la pregunta; por ejemplo, "¿Cree usted que golpear a sus hijos es necesario para darles una buena educación?" El entrevistador marcará la respuesta del entrevistado en una de las cuatro opciones previstas: sí _____ no _____ no sabe _____ no respondió _____.

Pregunta estructurada, o cerrada, o de respuesta múltiple. Se mencionan al entrevistado las posibles opciones de respuesta prefijadas en el cuestionario; por ejemplo, "¿En qué centros reciben usted y su familia atención médica cuando la necesita?"
SSA _____ IMSS _____ ISSTE _____ DIF _____ PEMEX _____
ATENCIÓN PRIVADA _____ OTROS _____

Las preguntas cerradas pueden ser dicotómicas (cuando únicamente se presentan dos opciones) o en abanico (cuando permiten la elección entre tres o más opciones).

Diferencial semántico. Se basa en las preguntas de opción múltiple. Se presentan como opciones varios adjetivos enlistados para que el entrevistado elija aquel que defina mejor el tema del que se pregunta.

Una vez redactado el cuestionario se probará en forma de cuestionario piloto, que se administrará experimentalmente a un grupo pequeño de personas para verificar la confiabilidad, operatividad y validez de las preguntas. Con esto se pretende detectar posibles fallas y rectificarlas antes de aplicar el cuestionario a la muestra o a la población objeto del estudio.

CODIFICACIÓN DE DATOS

Cuando la cantidad de datos sea grande, la captación de los mismos y su análisis deberán ser llevados a cabo por medio de una computadora.

Los datos se podrán manejar fácilmente si se encuentran en forma numérica. Esta forma implica menos espacio que la forma alfabética y, por tanto, pueden ser manipulados más rápidamente. Es necesario convertir algunas palabras en dígitos. La transformación de información de una forma a otra se conoce como codificación. Por ejemplo: el código sexo del sujeto, hombre, puede ser designado con el número 1, y mujer con el número 2. La selección de 1 o 2 en este ejemplo es arbitrario. Podríamos representar con el 23 a hombres y con el 26 a mujeres, y éste, aunque no sería un código eficiente, sí sería un código válido.

Existen dos tipos de sistemas de codificación: Sistemas de código estandarizado y Sistemas de codificación especiales. Un ejemplo de los sistemas de código estandarizado sería la Clasificación Internacional de Enfermedades. Las ventajas de utilizar tales sistemas son:

- El sistema ha sido diseñado y probado ampliamente.
- Los datos codificados son comparables a datos previamente codificados por el sistema.

Actualmente existen sistemas para codificar terminología médica que proveen un conjunto de términos médicos con equivalentes numéricos codificados. Los principales son:

- Clasificación Internacional de Enfermedades adaptada (ICDA, International Classification of Diseases Adapted).
- Nomenclatura estandarizada de enfermedades y operaciones (SNDO, Standard Nomenclature of Disease & Operation).

- Nomenclatura sistematizada de patología (SNOP, Systematized Nomenclature of Pathology).
- Terminología médica común (CMT, Current Medical Terminology).

Los sistemas de codificación especiales tienen la ventaja de que pueden ser diseñados para los propósitos específicos del estudio; por ejemplo, dos sistemas de codificación diferentes para clase social:

<i>Sistema 1</i>	<i>Sistema 2</i>
1 Clase alta	1 Burgués
2 Clase media	2 Proletario
3 Clase baja	

Cualquiera que sea el sistema de codificación, es importante que el investigador sistematice la recolección de datos para que la transferencia a la memoria de una computadora sea con un mínimo de error, lo cual puede lograrse mediante hojas de codificación. Un ejemplo de cómo pueden codificarse los datos de un paciente es el siguiente:

Paciente 1

Número de registro del paciente	245316
Servicio	Alergia
Edad	2 años
Sexo	masculino
Peso al nacer	2.5 kg
Peso actual	10 kg

En un registro (tarjeta o disco) de computadora, la posición de cada grupo de cifras indica a qué variables se refiere. Así, la codificación de los datos del paciente queda:

Tabla B.1.

<i>Posición</i>	<i>Significado o códigos</i>
<u>2 4 5 3 1 6</u>	Número de registro
Columnas 1-6	
<u>1</u>	Servicio: 1 = Alergia 2 = Otorrinolaringología 3 = Otro
Columna 7	
<u>0 2</u>	Edad (años)
Columnas 8-9	
<u>1</u>	Sexo: 1 = hombre 2 = mujer
Columna 10	Peso al nacer (gramos)
<u>2 5 0 0</u>	
Columnas 11-14	
<u>1 0</u>	Peso actual (kilogramos)
Columnas 15-16	

<i>Número de registro</i>	<i>Servicio</i>	<i>Edad</i>	<i>Sexo</i>	<i>Peso al nacer</i>	<i>Peso actual</i>
245 316	1	2	1	2 500	5 800

Los números asignados a los códigos de variables nominales deben usarse únicamente como etiquetas; es decir, no deben hacerse operaciones aritméticas con ellos. Generalmente los puntos decimales se omiten.

Los números así codificados pueden introducirse directamente en la computadora a través de un teclado, de tarjetas de computación, o bien con la ayuda de un sensor. En el caso del uso de tarjetas el investigador deberá decidir anticipadamente cuál será el número de columnas que ocupará cada variable, con el fin de reservar un número suficiente de columnas en la tarjeta. Una

o más tarjetas pueden ser usadas para registrar un conjunto de datos de un solo caso o sujeto. Si se usa más de una tarjeta deberá ponerse especial cuidado en identificar el conjunto de tarjetas donde se registra la información de un individuo, y utilizar para ello un número control del caso y, en una columna específica, anotar el número de tarjeta de cada caso.

Fases de la investigación farmacológica terapéutica

La investigación farmacológica terapéutica es la que realizan farmacólogos clínicos y clínicos sobre uno o varios grupos de individuos, con el objeto de estudiar el efecto que sobre éstos tiene una droga determinada. Estas investigaciones se realizan con experimentos. Tomando como base los resultados obtenidos en animales durante la fase preclínica, la evaluación de una droga en seres humanos se realiza a lo largo de cuatro fases subsecuentes, cada una de ellas con objetivos propios.

FASE 1

El propósito principal de esta fase es conocer la habilidad del hombre para tolerar fisiológicamente una dosis variable de la droga en estudio. Los objetivos de la investigación inicial de una droga en seres humanos consisten en determinar:

- La seguridad y la tolerancia iniciales.
- La farmacocinética y la biodisponibilidad.
- La eficacia inicial.
- El metabolismo de la droga.
- Las interacciones de la droga con otros componentes que están presentes en el organismo del sujeto que la recibe.

El estudio se realiza con un número pequeño de voluntarios normales. En las enfermedades psiquiátricas (ansiedad, depresión, manía o esquizofrenia) los estudios con animales no son adecuados. La posible utilidad de una droga se basa en informaciones indirectas acerca de las propiedades farmacológicas

que tiene, como, por ejemplo, su efecto en la bioquímica cerebral o en las constantes electrofisiológicas.

La investigación deberá ser realizada por farmacólogos clínicos que trabajen en centros académicos, quienes vigilarán de cerca a los sujetos durante el periodo de estudio para advertir cualquier alteración de los parámetros normales registrados antes de la administración de la droga.

Los criterios para administrar inicialmente una droga a seres humanos se fundamentan en las siguientes consideraciones:

Determinación de la dosis inicial. Esta decisión se basa en el conocimiento de la dosis mínima efectiva en animales. A partir de este punto se fija arbitrariamente una dosis considerablemente menor para administrarla como dosis inicial. La dosis se incrementa siguiendo progresiones aritméticas o geométricas, dependiendo del tipo particular de droga. La dosis máxima se establece cuando surge algún efecto de la droga, sea farmacológico o tóxico. En el estudio de drogas que tienen algún efecto en enfermedades psiquiátricas, la dosis máxima se determina documentando el efecto que produce en el estado de ánimo o comportamiento de los sujetos normales, o bien en los síntomas de los pacientes psiquiátricos. El número de sujetos mínimo para estudiar la seguridad y la tolerancia en cada nivel de dosis es de tres sujetos, aunque para propósitos estadísticos se puede añadir un número mayor de individuos en aquellos niveles de dosis bien toleradas.

FASE 2

El propósito principal en esta fase consiste en determinar, con un alto grado de exactitud, si la droga es útil en una o más indicaciones clínicas. El estudio se realiza en una muestra pequeña de pacientes, y son los farmacólogos clínicos quienes lo llevan a cabo. Los objetivos de esta fase son:

- Realizar estudios de farmacocinética para encontrar la relación que existe entre las diferentes concentraciones de la droga en los tejidos, líquidos orgánicos y sus efectos clínicos, para determinar inicialmente la eficacia, la dosis óptima y la seguridad de la droga.
- Obtener información inicial acerca de la eficacia de esta droga en comparación con otros medicamentos o métodos de tratamiento existentes.
- Documentar los efectos benéficos y los indeseables, con el fin de obtener un criterio inicial acerca de la relación riesgo-beneficio.

- Contar con la información suficiente para tomar la decisión de continuar o no el desarrollo de la droga y, en caso de continuarlo, la información obtenida deberá permitir la formulación de un plan específico para la fase 3.

Durante esta fase surgen por primera vez una serie de factores que deben tomarse en cuenta, y que varían según el tipo de droga en estudio.

- Establecer un criterio para la selección de los pacientes.
- Obtener un tamaño de muestra adecuado para el estudio.
- Determinar los procedimientos del muestreo que se va a seguir.
- Considerar los problemas que representan los individuos que abandonan el estudio y/o la obtención de datos incompletos.
- Establecer esquemas óptimos para la administración de la droga.
- Determinar la duración del tratamiento.
- Fijar criterios adecuados de eficacia clínica.
- Especificar los controles clínicos y de laboratorio que servirán para mantener la seguridad del estudio.

La investigación de fase 2 deberá hacerse en una o varias instituciones clínicas, en las que se cuente con un número reducido de enfermos hospitalizados voluntarios que puedan beneficiarse de la droga en estudio.

FASE 3

El propósito principal de esta fase consiste en confirmar y extender los resultados obtenidos en la fase II, mediante estudios controlados en una muestra grande de pacientes seleccionados. Esta información es indispensable para lograr la aprobación de las dependencias gubernamentales con el fin de poner la droga a la venta. Los objetivos de esta fase son:

- Establecer criterios para obtener pruebas estadísticas y clínicas acerca de la eficacia y seguridad de la droga.
- Determinar las reacciones adversas y los efectos indeseables.
- Estudiar la interacción de la droga con otros medicamentos.
- Definir la forma de presentación, la duración del tratamiento, el esquema y la vía óptima de administración.

Durante esta fase se deben obtener pruebas bien fundamentadas acerca de la eficacia de la droga en síntomas específicos en diferentes categorías de pacientes. Las relaciones observadas entre la administración de la droga y la producción de un efecto adverso (somático o psiquiátrico) deben ser confirmadas por diferentes investigadores para poderlas comparar con otros medicamentos.

Cualquier tratamiento previo, concomitante o posterior que el paciente reciba deberá documentarse en el protocolo del estudio con el fin de analizar las interacciones, incompatibilidades y contraindicaciones que la droga pueda tener con otros medicamentos. De los diferentes esquemas de administración deberán seleccionarse aquellos que resulten óptimos para una o varias aplicaciones clínicas, y determinar las dosis, duración de la terapia y vía de administración de la droga en estudio.

La investigación deberá realizarse con un número grande de pacientes en una o varias instituciones clínicas de tal manera que puedan compararse las opiniones de varios expertos que trabajen en diferentes poblaciones y medios.

FASE 4

Incluye todos los aspectos de investigación que siguen a la aprobación de una droga para su venta al público. Los objetivos de esta fase son:

- El estudio de efectos adversos, en particular aquellos que ocurren sólo después del uso prolongado de la droga.
- Conocer aspectos no bien estudiados acerca de la eficacia de la droga.
- Descubrir nuevos usos o acciones previamente no identificadas o exploradas.
- Estudio del costo riesgo-beneficio.
- Efectos a largo plazo en relación con la prevención, recurrencia, progresión o complicaciones de una enfermedad.
- Examinar las diferencias entre los pacientes que responden a la droga y aquellos que no responden a este tratamiento.
- Comparabilidad de la droga con otros tratamientos alternativos.
- Determinar problemas adicionales al uso estipulado, tales como abuso, mal uso o acostumbamiento.

Bibliografía de consulta

- ABRAMSON, J. H. (1974), *Survey Methods in Community Medicine*, Churchill Livingstone, Londres.
- ANDERSON, M. (1976), *An Introduction to Epidemiology*, The Macmillan Press Ltd., Gran Bretaña.
- ANDERSON, S. y col. (1980), *Statistical Methods for Comparative Studies*, John Wiley & Sons, Nueva York.
- ARANA, F. (1976), *Método Experimental para Principiantes*, Joaquín Mortiz, México.
- ARMITAGE, P. (1975), *Sequential Medical Trials*, Blackwell Scientific Publication, Londres.
- BAENA, P. G. (1979), *Instrumento de Investigación*, Editores Mexicanos Unidos, S. A., México.
- BAHN, K. A. (1972), *Basic Medical Statistics*, Grune & Stratton, Nueva York.
- BARKER, D. J. P. (1976), *Practical Epidemiology*, Churchill Livingstone, ed., Londres.
- BROWN, W. B. (1977), *Statistics. A Biomedical Introduction*, John Wiley and Sons, Nueva York.
- CAMPBELL, D., STANLEY, J. (1979), *Diseños Experimentales y Cuasi Experimentales en la Investigación Social*, Amorrortu Editores, Buenos Aires.
- CAÑEDO, L. y col. (1977), *Principios de Investigación Médica*, DIF, México.
- COLTON, T. (1974), *Statistics in Medicine*, Little Brown and Co., Boston.
- CUSCHIERI, A. y col. (1977), *Introduction to Research in Medical Research*, Churchill Livingstone, Londres.
- DUNN, J. O. (1977), *Basic Statistics*, John Wiley & Sons, Nueva York.
- EDWARDS, A. L. (1957), *Techniques of Attitude Scale Construction*, Appleton Century-Crofts. Inc., Nueva York.
- EVERETT, B. S. (1977), *The Analysis of Contingency Tables*, Chapman and Hall.
- FEINSTEIN, R. A. (1977), *Clinical Biostatistics*, The C. V. Mosby Company, Saint Louis, U.S.A.

- FLEISS, J. L. (1973), *Statistical Methods for Rates and Proportions*, John Wiley & Sons, Nueva York.
- FOX, P. J., HALL, E. C. y col., *Epidemiología*, La Prensa Médica Mexicana, México.
- GARZA, M. A. (1972), *Manual de Técnicas de Investigación*, El Colegio de México, México.
- GOLDSTEIN AND GOLDSTEIN, F. I. (1978), *How We Know an Exploration of the Scientific Process*, Plenum Press, Nueva York.
- GOOD, C. S. (1976), *The Principles of Clinical Practice*, Churchill Livingstone, Londres.
- HARRIS, E., FITZGERALD, J. D. (1970), *The Principles and Practice of Clinical Trials*, E & S Livingstone.
- KERLINGER, N. F. (1975), *Investigación del Comportamiento: Técnicas y Metodología*, Interamericana, México.
- LANCASTER, H. O. (1974), *An Introduction to Medical Statistics*, John Wiley & Sons, Nueva York.
- LEACH, C. (1979), *Introduction to Statistics. A nonparametric Approach for the Social Sciences*, John Wiley and Sons, Nueva York.
- LEBEDINSKY, M. (1977), *Notas sobre la Metodología del Estudio y la Investigación*, Ensayos Edicionales, Buenos Aires.
- LILIENTHAL, M. A. (1976), *Foundations of Epidemiology*, Oxford University Press, Nueva York.
- MAINLAND, D. (1966), *Estadística Médica*, Ed. Interamericana, México.
- MCGUIGAN, F. J. (1971), *Psicología Experimental*, Trillas, México.
- MCMAHON, B., PUGH, F. T. (1976), *Principios y Métodos de Epidemiología*, La Prensa Médica Mexicana, 1a. Reimpresión, México.
- MILLER, R. G., *et al* (1980), *Biostatistics Case Book*, John Wiley and Sons, Nueva York.
- MORTON, F. R., HEBEL, R. J. (1979), *A Study Guide to Epidemiology and Biostatistics*, University Park Press, Baltimore.
- NIE, N. H. *et al*. (1976), *Statistical Package for Social Sciences*, 2da. edición, McGraw-Hill, Nueva York.
- NOETHER, G. E. (1976), *Introduction to Statistics — A Nonparametric Approach*, 2da. Edición, Houghton Mifflin, Boston.
- OPPENHEIMER, A. N. (1971), *Questionnaire Design and Attitude Measurement*, Heinemann Educational Books, Londres.
- PARDIÑAS, F. (1979), *Metodología y Técnicas de Investigación en Ciencias Sociales*, Siglo XXI Editores, México.
- SCHLESSELMAN, J. J. (1982), *Case: Control Studies. Design Conduct and Analysis*, Oxford University Press, U.S.A.
- SELLITZ, C., JAHODA, M., DEUTSCH, M. COOK, S. W. (1965), *Métodos de Investigación en las Relaciones Sociales*, Ediciones Rialp, S. A., Madrid.
- WILLIAMS, B. (1978), *A Sample of Sampling*, Wiley Interscience.
- ZAR, J. H. (1974), *Biostatistical Analysis*, Prentice-Hall, Inc.

Índice alfabético

- Administración de drogas, criterios de, 200
- Análisis
de sobrevida, 178-187
estadístico, 127
secuencial, 176-179f
ventajas, 178
- Asignación aleatoria, 117-119
- Asociaciones entre variables, 123
- Autoselección de la muestra, sesgos de
iatrotrópicos, 112
inherentes, 112
- Bayes, teorema de, 174-175
- Bloque
formación de. *Véase* Igualación de atributos
uso, 117-118
- Bondad de ajuste de proporciones, prueba χ^2 para, 137-139
- Cálculo
de la línea de regresión, 161
del coeficiente de correlación, 160
- Captación de datos, 36-37
hoja de, 37
mediante entrevista, 37
- Casos y controles, protocolo de, 44-45, 94-96
captación de datos, 48-49
desventajas, 20c
muestreo, 46-47
población objetivo, 45-46
ventajas, 20c
- Categorías mutuamente excluyentes, 131
- Causalidad, relaciones de, 26
- Codificación
de datos, 195-198
definición, 195
sistemas de
especiales, 195-196
estandarizados, 195
- Coefficiente
de correlación, 160-161
cálculo del, 160
de regresión, 159
de variación (CV), 123
- Cohorte(s)
definición, 56
protocolos de una y de varias, 56-61, 100-105
- Comparabilidad de la muestra, 117
- Comparación de promedios poblacionales. *Véase* Prueba de *t*
- Comunicado de la Secretaría de Salubridad y Asistencia (SSA), 77-79
- Consentimiento informado, 81-82
- Correlación
coeficiente de, 160-161
cálculo del, 160

- lineal
 - entre variables, 159
 - regresión y, prueba de, 158-163
- Cuestionario, 192
 - administrado
 - por el entrevistado, 193
 - por el entrevistador, 193
 - diseño, 193-194
 - por correo, 192-193
 - procodificado, 193
- Declaración de Helsinki, 80-82
- Diagnóstico, prueba de, 171
- Diferencial semántico, 195
- Diseño del cuestionario, 193-194
- Dosis-respuesta, relación, 67
- Drogas, criterios de administración de, 200

- Encuesta comparativa, protocolo de, 34, 88-89
 - captación de datos, 36-38
 - muestreo, 35-36
 - población objetivo, 34-35
 - prospectiva
 - desventajas, 18c
 - ventajas, 18c
 - retrospectiva
 - desventajas, 17c
 - ventajas, 17c
- Encuesta descriptiva, protocolo de, 33-34, 85-87
 - captación de datos, 36-38
 - muestreo, 35-36
 - población objetivo, 34-35
 - prospectiva
 - desventajas, 16c
 - ventajas, 16c
 - retrospectiva
 - desventajas, 15c
 - ventajas, 15c
- Encuesta postal. *Véase* Cuestionario por correo
- Entrevista, 191
 - captación de datos mediante, 37
 - dirigida, 191-192
 - no dirigida, 191-192
 - preguntas de la, 194
- Escala de medición de relación, 191

- intervalo, 191
 - nominal, 190
 - ordinal, 190-191
- Especificidad, 171
 - diagnóstica, 173
 - nosológica, 173
- Estudio(s)
 - "a ciegas", 68
 - "a ciegas doble", 68
 - abiertos, 67
 - clasificación(es), 11-13
 - matriz de, 14c
 - comparativo(s), 12, 38, 117
 - de causa a efecto, 12, 168
 - de efecto a causa, 12-13
 - métodos estadísticos para, 130c
 - tamaño de la muestra en, 124-127t
 - descriptivo(s), 12, 38
 - métodos estadísticos para, 128-129c
 - tamaño de la muestra en, 120-123
 - experimental, 13, 112
 - longitudinal, 12
 - comparativo, 121f
 - observacional, 13
 - piloto, 37
 - prospectivo, 11, 37, 112, 163
 - retrospectivo, 11, 71, 112, 167
 - fuentes de información, 36
 - parcial, 11, 48, 54
 - transversal, 12
- Experimento, protocolo de, 62, 106-108
 - captación de datos, 69
 - desventajas, 25c
 - en ciencias sociales o médicas, 62
 - factorial, 67
 - muestreo, 65-66
 - población objetivo, 63-64
 - ventajas, 25c

- Factor de confusión, 117
 - requisitos, 117
- Fisher, prueba exacta de, 134-147

- Forma de vaciamiento de datos, 48-49
- Formación de bloques. *Véase* Igualación de atributos
- Frecuencias
esperadas, 131, 137
observadas, 133, 137
- Gantt, gráfica de, 72, 74
- Hipótesis, 30-31
científica, 124
de nulidad, 124-125
- Hoja de captación de datos, 37
- Igualación de atributos, 117-118
- Incidencia de una enfermedad
acumulativa, 163
tasa de, 163
instantánea, 164
y prevalencia, diferencia, 164
- Inferencia, 120
- Investigación(es)
antecedentes, 29
comparativas, 117
en seres humanos
aspectos éticos, 75-77
fundamento, 74-75
objetivos, 74
en la Declaración de Helsinki, 80-81
experimentales, 67
farmacológica terapéutica, 199
fases, 199-202.
hipótesis de, 30-31
objetivos, 30
proyecto de, recursos del, 71-72
representatividad, 111-112
título, 29
validez
externa. *Véase* Representatividad de la investigación
interna. *Véase* Comparabilidad de la muestra
- Límites de normalidad, 123
- Línea de regresión, 161-162
cálculo de la, 161
- Logrank, prueba de, 179-182
- características, 179-180
fundamento, 182
- Marco de muestreo, 113
- Matriz de clasificación de los estudios, 14c
- McNemar, prueba de, 149-154
- Medición, escala de
de relación, 191
intervalo, 191
nominal, 190
ordinal, 190-191
- Método(s)
de muestreo, 113-115
descriptivos, 128c
estadísticos, 131
para estudios comparativos, 130c
para estudios descriptivos, 128
inferenciales, 129c
- Momios, razón de, 168-171
de exposición, 170
del efecto, 169
- Muestra
autoselección de la, sesgos de iatrotropicos, 112
inherentes, 112
comparabilidad de la, 117
selección de la, sesgos de, 111
tamaño de la, 120
en estudios comparativos, 124-127t
en estudios descriptivos, 120-123
- Muestreo, 35
aleatorio simple, 115
de casos y controles, 46-47
de encuestas descriptiva y comparativa, 35-36
de experimento, 65-66
de perspectiva histórica, 52-53
de protocolos de una y de varias cohortes, 59
de revisión de casos, 40-41
estratificado, 114
marco de, 113
método de, 113-115
polietápico. *Véase* Muestreo por etapas

- por etapas, 114
 - proporcional tamaño, 115
 - sistemático, 115
 - unidad última de, 113
- Nivel de significancia, 133
- Normalidad, límites de, 123
- Nulidad, hipótesis de, 124-125
- Pares igualados y rangos señalados de Wilcoxon, prueba de, 154-158
- Perspectiva histórica, protocolo de, 50-51, 97-99
 - captación de datos, 53-55
 - desventajas, 21c
 - muestreo, 52-53
 - población objetivo, 51-52
 - ventajas, 21c
- Placebo, 68
 - usos, 68-69
- Población objetivo
 - de casos y controles, 45-46
 - de encuestas descriptiva y comparativa, 34-35
 - de experimento, 63-64
 - de perspectiva histórica, 51-52
 - de protocolos de una y de varias cohortes, 57-58
 - de revisión de casos, 40
- Pregunta de la entrevista, 194
 - abierta, 194
 - cerrada. *Véase* Pregunta estructurada
 - de respuesta múltiple. *Véase* Pregunta estructurada
 - estructurada, 194
 - literal, 94
 - no estructurada. *Véase* Pregunta abierta
 - parcialmente estructurada, 194
- Prevalencia de una enfermedad, 164
 - e incidencia, diferencia, 164
 - tasa de, 164
- Procedimiento
 - aleatorio, 118-120
 - diagnóstico, 175-176
 - nosológico, 171-173
- Promedio(s) poblacional(es), 122
 - comparación de. *Véase* Prueba de t
- Proporción poblacional, 122-123
- Protocolo
 - de casos y controles, 44-49, 94-96
 - de encuesta
 - comparativa, 34-38, 88-89
 - descriptiva, 33-38, 85-87
 - de experimento, 62-70, 106-108
 - de perspectiva histórica, 50-55, 97-99
 - de revisión de casos, 39-43, 91-93
- Protocolo de una cohorte, 57, 100-102
 - captación de datos, 60-61
 - desventajas, 22c
 - muestreo, 59
 - población objetivo, 57-58
 - ventajas, 22c
- Protocolo de varias cohortes, 57, 103-105
 - captación de datos, 60-61
 - desventajas, 23c
 - muestreo, 59
 - población objetivo, 57-58
 - ventajas, 23-24c
- Proyecto de investigación, recursos del
 - financieros, 72
 - humanos, 71
 - materiales, 71
- Prueba
 - de diagnóstico, 171
 - de F, 145-146
 - de Logrank, 179-182
 - características, 179-180
 - fundamento, 182
 - de McNemar, 149-154
 - de rangos señalados y de pares igualados de Wilcoxon, 154-158
 - de regresión y correlación lineal, 158-163
 - de t , 139-145
 - con varianzas heterogéneas, 146-148
 - homogéneas, 148-149

- de χ^2 , 131-134
 - para bondad de ajuste de proporciones, 137-139
- exacta de Fisher, 134-137
- negativa, valor de predicción de una. *Véase* Especificidad diagnóstica
- positiva, valor de predicción de una. *Véase* Sensibilidad diagnóstica
- Rangos señalados y pares iguales de Wilcoxon, prueba de, 154-158
- Razón de momios, 168-171
 - de exposición, 170
 - del efecto, 169
- Recursos del proyecto de investigación
 - financieros, 72
 - humanos, 72
 - materiales, 72
- Regresión
 - coeficiente de, 159
 - línea de, 161-162
 - cálculo de la, 161
 - y correlación lineal, prueba de, 158-163
- Relación(es)
 - de causalidad, 26
 - dosis-respuesta, 67
- Representatividad de la investigación, 111-112
- Respuesta múltiple, pregunta de. *Véase* Pregunta estructurada
- Revisión de casos, protocolo de, 39, 91-93
 - captación de datos, 42-43
 - desventajas, 19c
 - muestreo, 40-41
 - población objetivo, 40
 - ventajas, 19c
- Riesgos de enfermedad, 163
 - atribuible, 168
 - relativo, 164-167
 - modificado, 170
- Schlesselman, J. J., 123
- Selección
 - de la muestra, sesgos de, 111
 - de variables, 189
- Sensibilidad, 171
 - diagnóstica, 173
 - nosológica, 173
- Sesgos de la muestra
 - de autoselección iatrotropicos, 112
 - inherentes, 112
 - de selección, 111
- Significancia, nivel de, 133
- Sistemas de codificación especiales, 195
 - estandarizados, 195
- Sobrevida, análisis de, 178-187
- Tabla
 - de valores de χ^2 , 135t
 - de vida, 178-186
 - características, 179-180
 - fundamento, 181
- Tamaño de la muestra, 120
 - en estudios comparativos, 124-127t
 - en estudios descriptivos, 120-123
- Tasa
 - de incidencia, 163
 - acumulativa, 163
 - instantánea, 164
 - de prevalencia, 164
- Teorema de Bayes para valores de predicción, 174-175
 - limitaciones, 175
- Tiempo-persona, total de, 164
- Total de tiempo-persona, 164
- Unidad última de muestreo, 113
- Vaciamiento de datos, forma de, 48-49
- Validez de la investigación
 - externa. *Véase* Representatividad de la investigación
 - interna. *Véase* Comparabilidad de la muestra
- Valor(es) de predicción
 - de una prueba negativa. *Véase* Especificidad diagnóstica

- positiva. *Véase* Sensibilidad diagnóstica
- teorema de Bayes para, 174-175
 - limitaciones, 175
- V**ariables, 189
 - asociaciones entre, 123
 - auxiliares, 190
 - correlación lineal entre
 - negativa, 159
 - positiva, 159
 - de interés primario, 190
 - selección de, 189
 - sustitutas de interés primario, 190
 - universales, 189
- V**ariación, coeficiente de, 123
- V**ida, tabla de, 178-186
 - características, 179-180
 - fundamento, 181
- W**ilcoxon, prueba de rangos señalados y de pares igualados de, 154-158

*La publicación de esta obra la realizó
Editorial Trillas, S. A. de C. V.*

*División Administrativa, Av. Río Churubusco 385,
Col. Pedro María Anaya, C. P. 03340, México, D. F.
Tel. 6884233, FAX 6041364*

*División Comercial, Calz. de la Viga 1132, C. P. 09439
México, D. F. Tel. 6330995, FAX 6330870*

*Se terminó de imprimir y encuadernar el 30 de abril de 1996,
en los talleres de IMPREMAX, S. A. de C. V.*

Se tiraron 2 000 ejemplares, más sobrantes de reposición.

BM2 70