

# **EVALUACION EPIDEMIOLOGICA DE RIESGOS CAUSADOS POR AGENTES QUIMICOS AMBIENTALES**

**EPIDEMIOLOGIA IV  
DISEÑOS DE INVESTIGACION PARA LA  
COMPROBACION DE HIPOTESIS  
EPIDEMIOLOGICAS:  
ESTUDIOS TRANSVERSALES Y  
ESTUDIOS RETROSPECTIVOS**

Jesús Reynaga O.

1985



**CENTRO PANAMERICANO DE ECOLOGIA HUMANA Y SALUD  
ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD  
ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD**

EPIDEMIOLOGIA IV  
CONTENIDO

- Concepto de diseño	1
- Diseño transversal	3
- Diseño retrospectivo (casos y controles)	5
- Análisis de datos en el diseño retrospectivo	8
- Ejercicio 1	13
- Ejercicio 2	15
- Apéndice estadístico	16
- Tablas de contingencia	16
- Un procedimiento de análisis de las tablas de contingencia: el cálculo del $\chi^2$	18
- Ejercicio 3	27

Se discutirá la manera de comprobar las hipótesis sobre la relación que se supone entre factores de riesgo y la presencia de efectos derivados de contaminantes ambientales a través de dos tipos de diseños epidemiológicos. Se mostrarán las características básicas del diseño transversal y del retrospectivo y los procedimientos de análisis de datos en ambos diseños.

## 1 CONCEPTO DE DISEÑO

El diseño de un estudio epidemiológico consiste en un modelo de explicación que relaciona factores y enfermedad y que contiene una estrategia para el análisis de datos.

Los diseños facilitan la tarea del epidemiólogo, a fin de que pueda dar respuesta a la(s) hipótesis que haya planteado, con un máximo de rigor y con economía de esfuerzos.

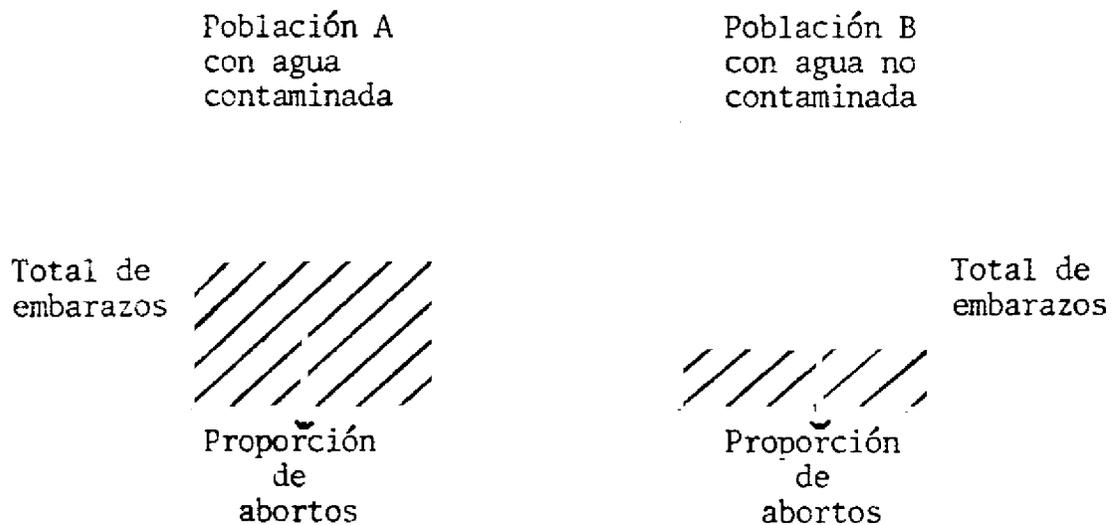
Un diseño epidemiológico se concibe y se ejecuta en forma deliberada y específica para recabar la evidencia empírica relacionada con la hipótesis que se desea comprobar.

Un diseño epidemiológico, en rigor, no indica exactamente qué ha de hacerse, sino más bien señala la dirección a seguir para la recolección, elaboración y análisis de datos. Un buen diseño puede orientar con anticipación hacia la selección de determinadas pruebas estadísticas de análisis de datos.

Casi siempre un diseño epidemiológico puede ser ilustrado con un esquema que permita entender el modo del manejo de los datos de la investigación. A manera de ejemplo: un grupo de epidemiólogos trata de probar si la proporción de abortos es mayor en una población que consume agua contaminada con arsénico que en una que consume agua libre de este metal. El siguiente esquema podría adoptarse para explicar el diseño de tal investigación.

Hipótesis: probablemente la población A, cuya agua para consumo está contaminada con arsénico, presente una proporción de abortos más alta que la población B, que consume agua no contaminada.

DISEÑO:



COMPARACION

Al meditar en el diseño esquematizado en la ilustración, será necesario recabar información acerca del número de embarazos ocurridos en cada una de las poblaciones en un tiempo dado, averiguar cuántos de ellos terminaron en abortos, calcular la proporción abortos/embarazos para cada población y, finalmente, deberá probarse si existe alguna diferencia significativa entre ambas proporciones.

Puede apreciarse que el mero esquema obliga a considerar con anticipación las fuentes de información a las que habrá que acudir para disponer de datos sobre el número de embarazos y abortos, el tipo de análisis estadístico que habrá que realizar (en este caso se podría emplear una prueba estadística), el tiempo que deberá destinarse a la recolección de la información, etc. En el campo de la contaminación ambiental resulta que la mayoría de los problemas susceptibles de investigar son muy interesantes y que la puesta a prueba de diversas hipótesis es sumamente atractiva; sin embargo, muchas investigaciones, a pesar de la riqueza de su contenido, carecen de una estructura sólida, es decir, adolecen de serios defectos en su diseño y, por ende, sus conclusiones pueden ser sumamente débiles. Este problema puede remediarse, en gran medida, con el empleo correcto de los diseños epidemiológicos básicos que corresponden a las situaciones típicas de investigación.

## 2 DISEÑO TRANSVERSAL

Este tipo de diseño suele denominarse transversal porque, a diferencia de los estudios retrospectivos y de los prospectivos, en los que la búsqueda de asociaciones

entre agentes y enfermedades se realiza a lo largo de un tiempo determinado, en éste se trata de relacionar uno o más agentes y una enfermedad que coexisten simultáneamente.

Debido a que la técnica de recolección de datos más frecuentemente empleada en los estudios transversales suele ser la encuesta, este último término es empleado frecuentemente como sinónimo de diseño transversal.

Este tipo de diseño se presta para explorar con rapidez y economía a grandes poblaciones a través de procedimientos de muestreo aleatorio y permite determinar la probabilidad de que se asocien uno o más agentes con determinada enfermedad. Sin embargo, en estos estudios es imposible cuantificar la posibilidad de que las personas expuestas a algún agente desarrollen una enfermedad, ya que la metodología empleada no sigue a los individuos a lo largo del tiempo, ni hacia adelante ni hacia atrás.

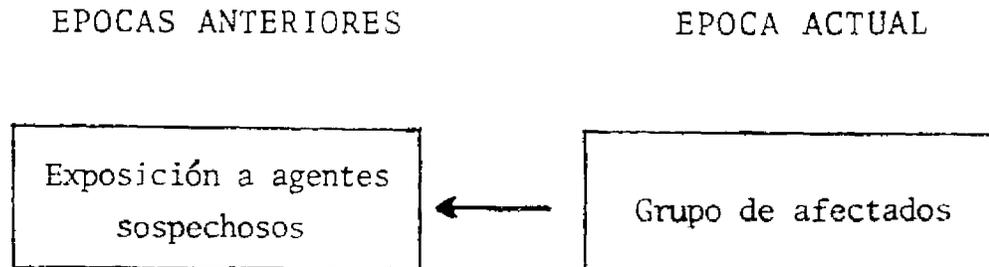
La principal indicación de este tipo de diseño está constituida por las ocasiones en que, durante el quehacer epidemiológico, se hace necesario conocer la prevalencia de una enfermedad en un momento, dada la presencia simultánea de algún agente sospechoso. De hecho, en gran parte de los estudios epidemiológicos puede observarse que antes de realizar búsquedas retrospectivas o prospectivas, se practican encuestas exploratorias preliminares del tipo del diseño transversal.

Debido a la sencillez del análisis de datos en estos diseños, se recomienda dirigirse al apéndice estadístico de este capítulo para una descripción del procedimiento bajo el rubro de tablas de contingencia y prueba

de chi cuadrada.

### 3 DISEÑO RETROSPECTIVO (CASOS Y CONTROLES)

Este tipo de diseño se denomina así porque la investigación se inicia una vez que se han presentado los casos de una determinada enfermedad o los efectos supuestamente derivados de agentes ambientales, y se busca en el pasado de los casos (retrospectivamente) evidencias de exposición a dichos agentes. Esquemáticamente este diseño podría ilustrarse de la siguiente forma:

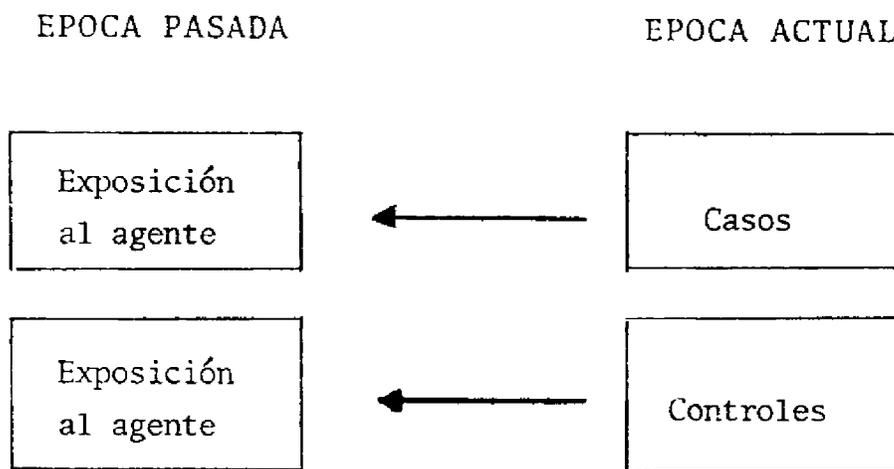


Usualmente el epidemiólogo comienza por reunir datos sobre un grupo de personas que padecen de una misma afección e investiga cuántos de estos casos estuvieron expuestos a un mismo tipo de agente sospechoso.

El número de individuos expuestos al agente en estudio, entre los casos que tienen la afección, debe compararse con algo para ver si estos casos estuvieron expuestos más frecuente, intensa o continuamente al agente sospechoso que lo que sería de esperarse. La comparación citada suele realizarse con un grupo de personas libres de la afección en quienes también se averigua la frecuencia, la intensidad

y continuidad de la exposición al agente en estudio.

Como podrá apreciarse, en realidad el diseño retrospectivo completo consiste en la formación de un grupo de personas con la enfermedad (casos) y un grupo de personas libres de la misma enfermedad (controles). En ambos grupos se cuantifica y compara su exposición en el pasado al agente ambiental en estudio. El diseño completo podría esquematizarse según se muestra en la siguiente ilustración:



Los estudios retrospectivos o de casos y controles constituyen una manera relativamente sencilla, rápida y económica de probar si una enfermedad es precedida por la exposición a un agente con mayor frecuencia, intensidad o continuidad de lo que se esperaría.

Es importante señalar que, especialmente en este diseño, el proceso de formar e identificar un grupo control implica algunas consideraciones y dificultades. Primeramente, es uno de los aspectos que presenta más problemas den-

tro de la epidemiología. El objetivo en esta situación es obtener individuos tan iguales o tan semejantes a los casos, de tal modo que la única diferencia sea la ausencia de enfermedad; en otras palabras se intenta que los controles sean en lo posible similares a los casos en cuanto a la mayor parte de las características personales (edad, sexo, raza, estado nutritivo, etc.), socio-económicas (escolaridad, lugar de residencia, etc.), ambientales, etc. Con esta intención se corre el riesgo potencial de eliminar entre ambos grupos las diferencias asociadas a la enfermedad. Pero en la práctica habitualmente la equiparación es difícil de alcanzar por diversas razones. Es conveniente estar conciente de esta limitación tanto en las primeras etapas de identificación de los controles como más adelante al entrar al análisis e interpretación de resultados.

El primer problema práctico es definir qué se va a controlar entre ambos grupos; luego identificar la fuente de controles. Para esto se puede recurrir a pacientes hospitalarios o ambulatorios de otra afección diferente, seleccionados al azar; se puede recurrir a vecinos de los casos, o a compañeros de trabajo de los casos, etc. etc.

Para resolver en parte estas dificultades se postula la conveniencia de usar incluso varios grupos controles para disponer de mejores criterios de verificación.

Como norma general es recomendable que los controles sean obtenidos a partir del universo con características similares al de donde surgieron los casos. Cuando se han tomado los casos en una determinada comunidad gene-

ral o región, lo recomendable para conseguir los controles es tomar una muestra representativa de esa comunidad o región en donde se originaron los casos. Si estos se han seleccionado de una determinada institución (hospital, fábrica, etc.), lo adecuado es tomar los controles entre los pacientes o personas que concurren a esa institución rutinariamente y con fines similares a los de los casos.

#### 4 ANALISIS DE DATOS EN EL DISEÑO RETROSPECTIVO

En párrafos anteriores se señaló que en este tipo de estudios el interés se centra en la comparación del grado de exposición a un agente y la presencia o ausencia de enfermedad entre grupos afectados y libres de tal afección. Si bien parece totalmente lógico analizar los datos a través de la comparación de las tasas de incidencia de exposición de dos grupos, uno con la afección y otro libre de ella, debe tenerse en mente que en los estudios retrospectivos no siempre se puede calcular la incidencia.

En efecto, y muy importante, debe recordarse que el cálculo de la incidencia requiere conocer la población total expuesta al agente (para disponer del denominador de la tasa de incidencia) y del número de casos dentro de esa población (para disponer del numerador de la tasa de incidencia).

Lo anterior sólo excepcionalmente puede cumplirse en los estudios retrospectivos, ya que al estarse realizando la investigación en una época actual solamente se dispone de un grupo actual de afectados y de un grupo de

no afectados, pero se ignora la cantidad real de individuos que estuvieron sometidos efectivamente al riesgo de tomar contacto con el agente en estudio.

En el caso excepcional de que se conociera con exactitud el número total de personas que estuvieron expuestas al riesgo de tomar contacto con un agente, podría realizarse el análisis de datos a través del cálculo de una medida denominada riesgo relativo\*, cuya fórmula se muestra a continuación:

$$\text{Riesgo Relativo} = \frac{\text{Incidencia en los expuestos}}{\text{Incidencia en los no expuestos}}$$

No estando demás en insistir, se reitera que el cálculo del riesgo relativo requeriría que en los diseños retrospectivos se dispusiera obligadamente de la incidencia en los expuestos y de la incidencia en los no expuestos. Por tanto, a menos que se posea la información para calcular la incidencia en ambos grupos (considerando la acepción técnica del término incidencia), no se deberá tratar de calcularse el riesgo relativo.

Sin embargo, existe una medida alternativa para estimar retrospectivamente y de manera indirecta el riesgo relativo. Consiste en calcular la razón existente entre determinadas cifras dispuestas en una tabla como la que se muestra a continuación:

\*El concepto de riesgo relativo se analiza de nuevo en Epidemiología V, Estudios Prospectivos, en donde tiene su máxima aplicabilidad.

Exposición al Contaminante \ Grupos	Casos	Controles
SI	Número de personas A	Número de personas B
NO	Número de personas C	Número de personas D

Si se combinan las cantidades de personas de las diferentes celdillas de la tabla anterior de la siguiente forma:

$$\frac{A \times D}{B \times C}$$

se dispondrá de una medida útil para el análisis de datos en los diseños retrospectivos, denominada razón de productos cruzados (RPC), cuya fórmula es:

$$RPC = \frac{A \times D}{B \times C}$$

y puede expresarse en palabras de la siguiente manera:

$$RPC = \frac{(\text{CASOS EXPUESTOS AL AGENTE}) \times (\text{CONTROLES NO EXPUESTOS AL AGENTE})}{(\text{CONTROLES EXPUESTOS AL AGENTE}) \times (\text{CASOS NO EXPUESTOS AL AGENTE})}$$

De acuerdo a la anterior fórmula, en caso de que efectivamente exista una relación entre la exposición pasada a un agente y la presencia actual de la enfermedad, se esperaría que el producto de la multiplicación de (CASOS EXPUESTOS AL AGENTE) x (CONTROLES NO EXPUESTOS AL AGENTE) sea una cifra más grande (cuya ubicación es el numerador de la RPC) que la cantidad resultante de la multiplicación de (CONTROLES EXPUESTOS AL AGENTE) x (CASOS NO EXPUESTOS AL AGENTE), cuya ubicación es el denominador de la RPC. Si el numerador de la razón fuera mayor que el denominador, el cálculo de la razón daría por resultado un número mayor que 1 (uno) y se concluiría que la exposición al agente fue mayor entre los casos con la enfermedad que entre los controles sin ella. Por lo anterior podría inferirse la existencia de una asociación entre la enfermedad y el agente en estudio.

El siguiente ejemplo muestra el procedimiento recién descrito para el cálculo de la razón de productos cruzados:

CASOS DE PERDIDA DE LA AGUDEZA VISUAL  
PARA LA DISTINCION DE DIVERSOS COLORES  
CON VISION NORMAL

Exposi- ción a cierto tipo de ilumina- ción	Grupos	Casos	Controles
FRECUENTE		73 (A)	70 (B)
OCASIONAL		39 (C)	42 (D)

$$RPC = \frac{A \times D}{B \times C} = \frac{73 \times 42}{70 \times 39} = \frac{3\ 066}{2\ 730} = 1,1$$

Al observar que la RPC es prácticamente igual a uno, se puede inferir que no parece haber evidencia de que la presencia de enfermedad esté asociada con el antecedente de haber estado expuesto con frecuencia al agente lumínico.

## Ejercicio 1

Los siguientes enunciados muestran diseños que son retrospectivos y otros que son de otros tipos. Identifique especialmente los que considere retrospectivos y explique por qué los califica como tales.

<u>D e s c r i p c i ó n</u>	<u>Tipo de estudio</u>
a) Un grupo de campesinos con manifestaciones neurológicas se compara con otro grupo de campesinos sin ellas. Se averiguan las cantidades y tipos de plaguicidas que han estado empleando en sus predios agrícolas.	_____
b) Se realizó un estudio en gran escala para observar cuántos de los niños nacidos en 1970 en una ciudad con altas concentraciones de contaminantes presentaban una frecuencia desusual de problemas respiratorios anualmente. Los niños fueron estudiados hasta 1980; es decir, hasta los 10 años de edad.	_____
c) Todas las madres de niños nacidos con un defecto congénito determinado en el presente año en un gran hospital de gineco-obstetricia, fueron interrogadas acerca de la ingestión de cierto medicamento antirreumático durante el embarazo; lo mismo se hizo con las madres de niños normales.	_____

d) Se realizó una encuesta entre todos los habitantes de una población extensamente afectada por sarna (escabiasis) para averiguar quiénes estaban usando cierta loción escabicida y presentaban simultáneamente dermatosis por contacto.

---

e) Un grupo de 2 133 hombres que estuvieron expuestos a vapores de mercurio elemental entre 1953 y 1963 fueron observados hasta fines de 1978. La mortalidad observada en este grupo se comparó con la mortalidad, para los mismos grupos de edad, del país respectivo.

---

f) Con el fin de explorar los posibles factores etiológicos de la leucemia infantil, se analizaron los antecedentes ocupacionales de los padres de 519 niños con leucemia linfocítica aguda diagnosticados en el período 1973-1980 en un país dado. Lo mismo se hizo en un grupo control de 507 niños.

---

## Ejercicio 2

A continuación se presentan los datos de una investigación sobre adenocarcinoma vaginal en un grupo de casos y un grupo de controles. Reestructure la información en diversas tablas, calcule las RPC necesarias y realice la interpretación en cada uno de los casos.

### COMPARACION DE CASOS DE ADENOCARCINOMA VAGINAL Y CONTROLES LIBRES DE CANCER SEGUN DIVERSOS AGENTES

PAR DE CASOS Y CONTROLES	HABITO DE FUMAR		RADIOGRAFIAS PELVICAS		ADMINISTRACION DE ESTROGENOS DURANTE SU GESTACION	
	CASOS	CONTROLES	CASOS	CONTROLES	CASOS	CONTROLES
Par 1	SI	NO	SI	NO	SI	NO
Par 2	NO	SI	NO	NO	NO	SI
Par 3	SI	SI	NO	SI	NO	NO
Par 4	NO	SI	NO	NO	SI	NO
Par 5	SI	SI	NO	NO	SI	SI
Par 6	SI	NO	SI	NO	NO	NO
Par 7	SI	SI	NO	SI	SI	NO
Par 8	SI	SI	SI	NO	SI	NO

## APENDICE ESTADISTICO

### 1 TABLAS DE CONTINGENCIA

Se denomina tabla de contingencia a una disposición de datos que muestra la frecuencia o número de elementos que se han clasificado atendiendo simultáneamente a dos criterios. Véase el siguiente ejemplo de una tabla de contingencia (también denominada de doble entrada):

PERSONAS SEGUN INTENSIDAD DE  
EXPOSICION AL POLVO DE CEMENTO  
Y DESARROLLO DE EFECTOS

TIPO DE EXPOSICION	EFECTO IDENTIFICADO		TOTAL
	Manifestaciones clínicas	Sólo manifestaciones radiológicas	
Ocupacional	150	50	200
No ocupacional	50	150	200
Total	200	200	400

Como puede apreciarse en el ejemplo, fueron investigadas 400 personas. Atendiendo al tipo de exposición al cemento se encontró que 200 estuvieron expuestas ocupacionalmente a dicha sustancia y 200 no. Al tipo de exposición cuyas modalidades fueron ocupacional y no ocupacional, se le denomina en esta tabla variable independiente y está ubicada en la columna de la extrema izquierda de la tabla de contingencia.

Clasificando a los mismos 400 individuos de acuerdo a un segundo criterio, efecto identificado, se encontró que 200 tenían manifestaciones clínicas y 200 sólo manifestaciones radiológicas. A esta segunda clasificación se le denomina en la tabla variable dependiente, ya que es consecuencia de la anterior (tipo de exposición). Usualmente la variable dependiente se coloca en el renglón superior de la tabla de contingencia.

La revisión de la distribución interna de los individuos muestra que la mayoría de los individuos expuestos ocupacionalmente tuvieron manifestaciones clínicas y sólo 50 tuvieron como único efecto manifestaciones radiológicas. Por otra parte, la minoría de las personas expuestas no ocupacionalmente (50 de las 200) tuvieron manifestaciones clínicas y la mayoría (150 de las 200) sólo manifestaron evidencias radiológicas.

De manera tentativa y circunscribiéndose sólo a los datos encontrados podría sospecharse que la exposición ocupacional al polvo del cemento influye para que los efectos de tal exposición se manifiesten clínicamente.

Sin embargo, y de nuevo insistiendo en las limitaciones que puedan tener los datos trabajados, es necesario establecer algún procedimiento estadístico que permita decidir algún nivel de certidumbre con el cual asegurar que puede existir la aparente influencia descrita entre la variable independiente y la variable dependiente; es decir, entre la exposición al agente y la presentación de determinado tipo de efecto.

## 2 UN PROCEDIMIENTO DE ANALISIS DE LAS TABLAS DE CONTINGENCIA: EL CALCULO DEL VALOR $\chi^2$ (ji o chi cuadrada).

Uno de los más frecuentes procedimientos utilizados de análisis de datos provenientes de tablas de doble entrada es el cálculo del valor de  $\chi^2$  basado en la medición de la magnitud que adopta la diferencia entre una distribución teórica de los casos (bajo el supuesto de que no hay ninguna influencia entre ambas variables) y la distribución de los casos observada en la realidad.

Para comprender el significado del término distribución teórica (o distribución esperada) obsérvese la disposición que debieran haber tenido los 400 casos si no existiera ninguna relación entre la exposición al polvo de cemento y el tipo de efecto:

### DISTRIBUCION TEORICA

TIPO DE EXPOSICION	EFECTO IDENTIFICADO		TOTAL
	Manifestaciones clínicas	Sólo manifestaciones radiológicas	
Ocupacional	100	100	200
No ocupacional	100	100	200
Total	200	200	400

Para hacer evidente que existe en mayor o menor grado alguna diferencia entre la distribución teórica y la distribución observada en la práctica, a continuación se muestran ambas distribuciones en una sola tabla (entre paréntesis se encuentra la distribución teórica):

TIPO DE EXPOSICION	EFECTO IDENTIFICADO		TOTAL
	Manifestaciones clínicas	Sólo manifestaciones radiológicas	
Ocupacional	150 <sup>(100)</sup>	50 <sup>(100)</sup>	200
No ocupacional	50 <sup>(100)</sup>	150 <sup>(100)</sup>	200
Total	200	200	400

Como puede apreciarse en las cuatro celdillas que conforman la tabla, las diferencias aritméticas resultantes son las siguientes:

- Celdilla superior izquierda  $150-100 = 50$
- Celdilla superior derecha  $50-100 = -50$
- Celdilla inferior izquierda  $50-100 = -50$
- Celdilla inferior derecha  $150-100 = 50$

Evidentemente la suma de las diferencias aritméticas encontradas en las cuatro celdillas resulta cero. Más adelante se mostrará un procedimiento para sortear el inconveniente de la suma cero que impide naturalmente cuantificar la magnitud de la suma de diferencias entre los valores teóricos o esperados y los valores observados.

Por lo que respecta a la distribución teórica, su cálculo debe hacerse con la fórmula siguiente, ya que no siempre los datos permiten identificar con facilidad la disposición que podrá existir si ambas variables no estu-

vieran relacionadas:

$$E = \frac{\text{TMR} \times \text{TMC}}{\text{TT}}$$

Donde:

E = número de casos teóricos que se esperaría encontrar en una determinada celdilla.

TMR = total marginal en el renglón de la celdilla a la que se está calculando su valor E.

TMC = total marginal en la columna de la celdilla a la que se está calculando su valor E.

TT = total general de casos.

El cálculo de la distribución teórica se ilustra con algunos datos imaginarios:

57	30	87
26	50	76
83	80	163

$$E \text{ para la celdilla superior izquierda} = \frac{87 \times 83}{163} = 44,3$$

$$E \text{ para la celdilla superior derecha} = \frac{87 \times 80}{163} = 42,7$$

$$E \text{ para la celdilla inferior izquierda} = \frac{76 \times 83}{163} = 38,7$$

$$E \text{ para la celdilla inferior derecha} = \frac{76 \times 80}{163} = 37,3$$

Una vez efectuado el cálculo de los valores E, es decir, de la distribución teórica, ya se puede proceder a completar la tabla de contingencia tanto con la distribución teórica como con la distribución observada para su posterior comparación. Si en cualquiera de las celdillas resulta un valor esperado E menor a 5, no se puede realizar la prueba de chi cuadrada. A continuación se muestra completa la tabla recién manejada (entre paréntesis la distribución teórica de casos):

57 (44,3)	30 (42,7)	87
26 (38,7)	50 (37,3)	76
83	80	163

A partir de los datos observados en cada celdilla, a los que se denominará O, y de los datos esperados, a los que se denominará E, se puede efectuar una suma de diferencias O-E para cada celdilla según se muestra a continuación:

Celdilla superior izquierda = 57-44,3 = 12,7  
 Celdilla superior derecha = 30-42,7 = -12,7  
 Celdilla inferior izquierda = 26-38,7 = -12,7  
 Celdilla inferior derecha = 50-37,3 = 12,7

Para sortear el problema de que la suma de diferencias es igual a cero, cada diferencia es elevada al cuadrado de la siguiente manera:

Celdilla superior izquierda  $(12,7)^2 = 161,29$   
 Celdilla superior derecha  $(-12,7)^2 = 161,29$   
 Celdilla inferior izquierda  $(-12,7)^2 = 161,29$   
 Celdilla inferior derecha  $(12,7)^2 = 161,29$

Una vez que se está en disposición de las diferencias al cuadrado ya se puede realizar el cálculo del valor de  $\chi^2$ , cuya fórmula es la siguiente:

$$\chi^2 = \sum \frac{(O-E)^2}{E}$$

En donde:

- O = frecuencia observada en una celdilla
- E = frecuencia esperada (teórica) en una celdilla
- $\sum$  = suma de...

Así, la fórmula de  $\chi^2$  indica sumar el resultado de la división de la diferencia elevada al cuadrado entre la frecuencia esperada para todas y cada una de las celdillas. En seguida se muestra la operación completa:

$$\begin{aligned}
X^2 &= \frac{(57-44,3)^2}{44,3} + \frac{(30-42,7)^2}{42,7} + \frac{(26-38,7)^2}{38,7} + \frac{(50-37,3)^2}{37,3} \\
&= \frac{(12,7)^2}{44,3} + \frac{(-12,7)^2}{42,7} + \frac{(-12,7)^2}{38,7} + \frac{(12,7)^2}{37,3} \\
&= \frac{161,29}{44,3} + \frac{161,29}{42,7} + \frac{161,29}{38,7} + \frac{161,29}{37,3} \\
&= 3,64 + 3,77 + 4,16 + 4,32
\end{aligned}$$

$$X^2 = 15,89$$

Como puede observarse, el valor de  $X^2 = 15,89$  expresa con una sola cifra la magnitud de la diferencia entre la distribución de frecuencias observadas y la distribución de frecuencias esperadas. Desde luego, mientras más parecidas sean ambas distribuciones el valor final de  $X^2$  será más pequeño y mientras mayor sea la diferencia entre ambas distribuciones más grande será el valor de  $X^2$ .

Así pues, recordando que la distribución de valores  $E$  representa al número de casos que se esperarían teóricamente si no hubiera influencia o asociación entre la variable independiente y la variable dependiente, al encontrar valores muy pequeños de  $X^2$  se puede inferir que ambas variables no se relacionan y, por el contrario, al encontrar grandes valores de  $X^2$  se podrá señalar que ambas variables tienen una estrecha asociación.

Para decidir si los valores de  $X^2$  encontrados son "muy pequeños" o "muy grandes", es necesario compararlos

con una tabla de valores críticos de  $\chi^2$  (ver tabla 1).

Para efectuar esta comparación, hay que definir el nivel de significación con que se desea formular la decisión estadística. Esto implica fijar de antemano cierta probabilidad "aceptable" de concluir erróneamente que los valores de  $\chi^2$  encontrados son muy grandes y que, por lo tanto, expresan importantes diferencias entre las distribuciones de frecuencias observada y esperada, cuando en realidad no es cierto que existan tales diferencias y la magnitud del valor encontrado de  $\chi^2$  resultó así sólo por azar. En otras palabras, el nivel de significación representa entonces a la probabilidad de equivocarnos al rechazar la hipótesis de que no hay diferencias significativas entre las distribuciones observada y esperada.

Una vez determinado este nivel de significación (generalmente es de 5%), hace falta establecer el número de grados de libertad con que se ejecuta la comparación. En general, este valor depende del número de criterios de clasificación utilizados en el estudio y en forma sintética, se obtiene observando la tabla de contingencia y aplicando la fórmula:

Grados de libertad = (número de filas -1) X (número de columnas -1). Para el caso de tablas de contingencia de 2 X 2, como en el caso que hemos analizado, el número de grados de libertad es siempre la unidad:

$$1 = (2-1) \times (2-1)$$

En la tabla de valores críticos de  $X^2$  el valor en cuestión se busca en la intersección entre la columna cuyo encabezado es el nivel de significación previamente definido y la fila que comienza con el número de grados de libertad que corresponde. Así, para el ejemplo anteriormente desarrollado, el valor crítico de  $X^2$  con un nivel de significación de 5% ( $\alpha = 0,05$ ) y un grado de libertad, es 3,84 (ver tabla 1, intersección de la primera fila con la tercera columna).

Para concluir sobre la comparación, la regla de decisión se basa en considerar que si el valor de  $X^2$  encontrado es mayor que el valor crítico de  $X^2$  localizado en la tabla, esto significa que hay una gran diferencia entre las frecuencias observadas y las esperadas o, en otras palabras, que las diferencias son estadísticamente significativas en el nivel de significación escogido.

En el ejemplo anterior el valor de  $X^2$  encontrado es  $15 > 3,84$  que es el valor crítico, por lo que se concluye que las diferencias entre las distribuciones de frecuencias observada y esperada son estadísticamente significativas, con un nivel de significación de 5% (o con  $p < 0,05$ ).

Si, por el contrario, el valor de  $X^2$  encontrado fuera igual o menor que el valor de  $X^2$  crítico obtenido de la tabla, esto indicaría que hay poca diferencia entre las frecuencias observadas y las esperadas. En tal caso se estimaría que no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambas distribuciones con  $p > 0,05$  (o en el nivel de significación de 5%). Esto no quiere decir que se acepta que las dos distribuciones son iguales o que no tienen

diferencia apreciable entre sí, sino solamente que no hay información suficiente para rechazar este supuesto.

TABLA 1  
TABLA DE VALORES DE  $\chi^2$

$\alpha$	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.

### Ejercicio 3\*

Se estudió entre estudiantes de medicina la percepción y la aceptabilidad de tres diferentes métodos de enseñanza de la epidemiología: conferencias, seminarios en pequeño grupo y módulos de autoaprendizaje. Los estudiantes fueron separados en 3 grupos, cada uno de ellos recibiendo la enseñanza con sólo uno de los 3 métodos señalados.

A continuación se presentan las opiniones de los 3 grupos de estudiantes para su respectiva experiencia metodológica.

Calcule en chi cuadrado para ambas distribuciones de frecuencias de modo de apreciar si las diferencias observadas en las opiniones son estadísticamente significativas.

\*Adaptado de: Gehlbach, S.H., et al. Epidemiology for Medical Students: A Controlled Trial of Three Teaching Methods. International Journal of Epidemiology. 1985, Vol. 14, N° 1, pp. 178-181

Tabla 1. Calificación del método. Distribución porcentual de opiniones.

METODO	"Muy exitoso-exitoso"	"Mediano"	"Fracaso"
Autoaprendizaje (n = 45)	60	24	16
Seminarios (n = 49)	37	35	28
Conferencias (n = 48)	19	60	21

Tabla 2. Grado de ganancias y habilidades obtenidas entre antes y después del curso. Distribución absoluta de opiniones.

METODO	Sin progresos	Poco progreso	Progresos razonables
Autoaprendizaje (n = 43)	5	11	27
Seminarios (n = 49)	13	22	14
Conferencias (n = 44)	6	23	15