

Bases para la revisión crítica de artículos médicos

Manuel Gómez-Gómez,* Cecilia Danglot-Banck,* Luis Velásquez-Jones**

RESUMEN

Se presentan las bases para la valoración crítica de un artículo aparecido en la literatura. Se comenta la estructura habitual de un artículo, las características de los principales diseños utilizados en investigación clínica, con sus ventajas y desventajas, a continuación se revisan las características de los principales sesgos, las evidencias de una relación causal, la selección apropiada de las pruebas estadísticas en base a las características de las variables y finalmente se presenta una lista sistematizada de los aspectos importantes de un artículo, que deben permitir al clínico de una manera rápida y segura decidir si es útil o no.

Palabras clave: Valoración crítica, artículos, estudios epidemiológicos, pruebas estadísticas, sesgos, causalidad.

SUMMARY

In this paper are presented the bases for the critical valuation of an article appeared in the literature. The habitual structure of an article is commented, the characteristics of the main epidemiological designs used in clinical investigation, with its advantages and disadvantages, next are revised the characteristics of the main biases, the evidences of a causal relationship, the appropriate selection of the statistical tests based on the characteristics of the variables and finally a systematized list of the important aspects of an article is presented in that manner to allow to the reader in a quick and sure way to decide if it is an useful article or not.

Key words: *Critical appraisal, medical literature, epidemiological studies, statistical test, biases, causation.*

INTRODUCCIÓN

Los orígenes de la epidemiología se remontan a los primeros estudios realizados de los brotes de enfermedades contagiosas o epidemias, condiciones en donde se sentaron las bases de la metodología de la investigación¹ y en la actualidad su área de influencia se ha extendido a la clínica, la epidemiología clínica, en donde se aplican los conceptos epidemiológicos y de estadística y se logra el conocimiento de la metodología de la investigación, lo que permite al médico preparado en esta disciplina: a) El desarrollo de investigaciones clínicas; b) La evaluación crítica de los estudios publicados en la literatura médica; e) Evaluar la calidad de la atención a la salud; d) Realizar evaluaciones económicas.²

Este artículo se enfocará hacia la evaluación crítica de los estudios publicados en la literatura médica.³⁻⁵ De una manera práctica se divide en las siguientes seccio-

nes: 1. Estructura básica de un artículo; 2. Principales diseños utilizados en investigación clínica; 3. El estudio de un estudio; 4. Valoración de causalidad; 5. Selección de las pruebas estadísticas adecuadas, y 6. Revisión sistemática de un estudio.

1. ESTRUCTURA BÁSICA DE UN ARTÍCULO

En el resumen se debe hacer referencia de manera concisa sobre la finalidad del estudio, cómo se hizo, los resultados principales y su significancia clínica y estadística y las conclusiones que se pueden hacer en base a los resultados. En muchas revistas se solicitan resúmenes estructurados en donde los encabezados son: Introducción, Material y métodos, Resultados y Conclusiones.

En la **Introducción**, se muestran los antecedentes, información más específica sobre el tema a desarrollar y la justificación de la realización de la investigación. El objetivo es doble ya que por un lado se proporciona la información básica del tema y por el otro se mencionan las razones para justificar efectuar el estudio actual. El propósito se presenta habitualmente en las últimas frases o párrafo del final de la introducción.

* Pediatra-Neonatólogo, Maestría en Ciencias con Énfasis en Epidemiología, UNAM.

** Pediatra-Nefrólogo, Jefe del Departamento de Ediciones Médicas, Hospital Infantil de México Federico Gómez.

En **Material y métodos** se detalla la población de estudio, el diseño y las técnicas de recolección de los datos; los criterios de inclusión y exclusión; la manera de seleccionar a los sujetos; la existencia de grupo control, el seguimiento, la definición operacional de las variables independientes y de la variable dependiente (efecto); se hace referencia al tamaño de la muestra o poder del estudio.

En la sección de **Resultados** se presenta la información obtenida al efectuar el estudio, en donde además del texto se pueden presentar los datos en cuadros y figuras. Se observa si los resultados tienen que ver con las cuestiones investigadas y con los propósitos del estudio; si las pruebas estadísticas utilizadas son apropiadas para contestar las interrogantes; si se informan los valores originales (media, desviación estándar, proporciones) y no sólo los resultados de las pruebas estadísticas.

En la **Discusión** se realiza un análisis más detallado de los hallazgos principales; puntos fuertes y débiles de la investigación; puntos fuertes y débiles en relación con los hallazgos reportados por otros investigadores, con una discusión particular de las diferencias; significación del estudio, posibles mecanismos e implicaciones para los clínicos y para los tomadores de decisiones; preguntas que quedan sin respuesta y posibles áreas para nuevas investigaciones.

Finalmente la lista de **Referencias o Bibliografía**, muestra cómo los autores han buscado e investigado el trabajo de otros autores sobre el tema.⁶

2. PRINCIPALES DISEÑOS UTILIZADOS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Los principales diseños utilizados en la investigación médica pueden ser divididos en dos grandes grupos: estudios de intervención, pruebas clínicas o experimentos y los estudios de no intervención u observacionales, que pueden ser descriptivos como la presentación de un caso o serie de casos, una encuesta, un estudio transversal o de prevalencia y de tipo analítico como serían los propios estudios transversales, los de casos y controles y los de cohorte.⁷

ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO

Proporciona el grado máximo de evidencia para confirmar la relación causa-efecto entre la exposición y el evento en estudio. Se tiene control sobre la exposición y éste se lleva a cabo mediante un proceso aleatorio. Es un estudio longitudinal y prospectivo, en donde el individuo es la unidad de análisis; se puede prevenir la introducción de sesgos con lo que se puede lograr un alto grado de validez.⁸⁻¹¹

Diseño

En la *figura 1* se presentan los cambios en la población. En el *cuadro 1* se presentan sus principales características.

La presentación de un caso clínico o de una serie de casos son los diseños más débiles ya que son sólo una descripción de observaciones. Sin embargo, puede ser el inicio de la evidencia de una asociación y generar hipótesis etiológicas.

ESTUDIO TRANSVERSAL

El estudio transversal o de prevalencia es un estudio observacional. Se considera la transición entre un estudio descriptivo y un estudio analítico. En este estudio se miden simultáneamente la exposición a uno o varios factores de riesgo y la enfermedad de interés por lo que informa de la frecuencia y distribución de diferentes factores de riesgo o daños a la salud. Las mediciones se rea-

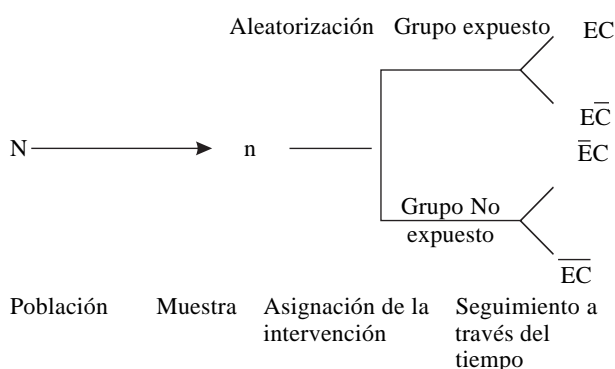


Figura 1. Araña de Kleinbaum de un estudio experimental. EC = casos (expuestos y enfermos); E-bar-C = no casos (expuestos pero no enfermos); E-bar-C = no expuestos pero enfermos; E-bar-C = no expuestos no enfermos.

Cuadro 1. Ventajas y desventajas de los estudios experimentales.

Ventajas	Desventajas
Asignación aleatoria Disminuye el riesgo de sesgos	Caros NO es adecuado en enfermedades raras o con periodos de latencia largos
Facilita el enmascaramiento de los individuos participantes y de sus evaluadores (doble ciego)	Puede haber problemas éticos
	Puede haber sobrecontrol de las variables

lizan en un periodo único, breve y bien limitado (como una fotografía) por lo que el costo no es tan alto y al iniciar la evidencia de una asociación causa-efecto se consideran útiles en los programas de salud.

Diseño

El diseño es relativamente sencillo ya que representa a una muestra **n** tomada de una población **N**, muestra que debe ser representativa de una población (muestreo aleatorio) (Figura 2). En el cuadro 2 se presentan las principales características de los estudios transversales.

La principal desventaja de este estudio es la ambigüedad temporal, que quiere decir que no se puede establecer si la causa precedió o no al efecto. Las variables de interés tanto de exposición (variable independiente) como de enfermedad (variable dependiente) hacen que al mismo tiempo sea posible determinar el número de individuos enfermos y que están expuestos al factor de riesgo (casos expuestos), aquellos que no tienen la enfermedad aunque también estén expuestos al factor de riesgo (No casos expuestos); a los individuos que tienen

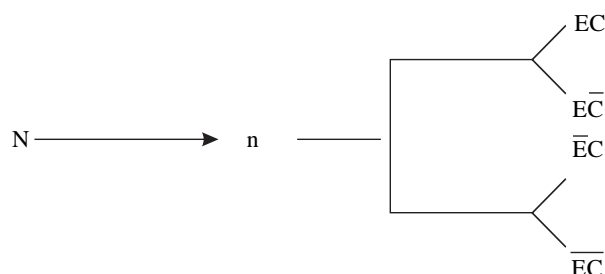


Figura 2. Araña de Kleinbaum de un estudio transversal. EC = casos (expuestos y enfermos); $\bar{E}\bar{C}$ = no casos (expuestos pero no enfermos); $E\bar{C}$ = no expuestos pero enfermos; $\bar{E}C$ = no expuestos no enfermos.

Cuadro 2. Ventajas y desventajas de los estudios transversales.

Ventajas	Desventajas
Relativamente sencillos	No se pueden investigar factores de riesgo previos al estudio
Costo no tan alto	Sólo se puede conjeturar de los factores de riesgo actuales
Relativamente rápidos	Las medidas de impacto potencial permiten determinar prioridades no metas
Información fácil de obtener	En ocasiones se detectan a los supervivientes no a todos los casos
Determinan la prevalencia de factores de riesgo	

la enfermedad pero que no están expuestos al factor de riesgo (casos no expuestos) y a los individuos que no tienen la enfermedad y no están expuestos al factor de riesgo (No casos no expuestos). La **n** es el marginal fijo y los demás fluctúan aleatoriamente.⁹⁻¹³

ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

Los estudios de casos y controles en la actualidad se consideran los más efectivos para estudiar enfermedades raras o de baja prevalencia; son los más baratos y rápidos de realizar aunque se consideran los más vulnerables a la presentación de sesgos. En el estudio de casos y controles se busca la frecuencia con que un grupo de afectados por la enfermedad en estudio (**casos**) y un grupo de sanos o que al menos no presentan la enfermedad estudiada (**controles**) estuvieron expuestos al factor de riesgo que se investiga. Es un estudio analítico que se considera con mayor potencia que el estudio transversal. También se les llama retrospectivos ya que la investigación se realiza a partir de personas ya enfermas y a través del interrogatorio se busca descubrir el factor de riesgo responsable. La unidad de análisis es el individuo y por lo general se utilizan datos primarios (entrevistas con la persona) aunque también son útiles los datos secundarios (expedientes), sobre todo para averiguar la exposición.^{9-11, 14-18}

Diseño

En la figura 3 se muestra el diseño de un estudio de casos y controles. De la muestra N1 se toman a los casos y de la muestra N2 se toman a los controles. El número de controles se usa para manejar un tamaño de muestra grande. Si la enfermedad es rara (prevalencia menor a 10%) se necesitan un mayor número de controles con la

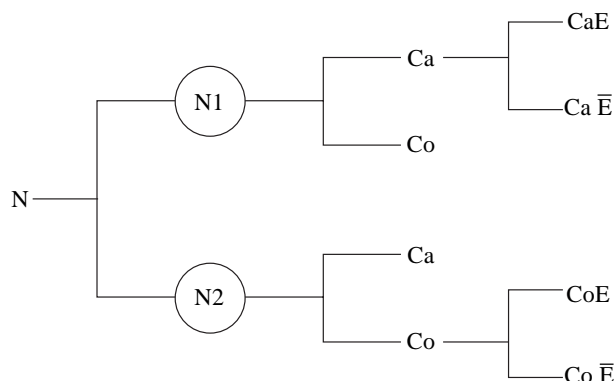


Figura 3. Araña de Kleinbaum que muestra el diseño de un estudio de casos y controles. CaE = casos (expuestos y enfermos); $Ca\bar{E}$ = no casos (expuestos pero no enfermos); CoE = controles enfermos no expuestos; $Co\bar{E}$ = controles no expuestos no enfermos.

Cuadro 3. Ventajas y desventajas de los estudios de casos y controles

Ventajas	Desventajas
Apropiados para investigar enfermedades raras o de larga latencia	Poco útiles cuando la frecuencia de exposición al factor de riesgo es baja
Relativamente rápidos de montar y conducir	No producen estimativos directos de incidencia y prevalencia de enfermedad
Consumen menor tiempo y dinero que otros diseños epidemiológicos	Expuestos a la producción de sesgos: de selección, información, confusión
Requiere de un menor número de sujetos	
Permiten el estudio simultáneo de varios factores de riesgo	
Al ser observacionales no representan riesgo para los sujetos de estudio	

finalidad de evadir al azar. Si se tiene un buen número de casos lo ideal es una relación 1 a 1 y lo máximo recomendado es de un caso con cuatro controles. En el *cuadro 3* se presentan sus principales características.

ESTUDIOS DE COHORTE

Los estudios de cohorte se consideran los mejores diseños para investigar causalidad, el curso de una enfermedad o los factores de riesgo. Como son prolongados son más costosos y a menudo son afectados por la pérdida de pacientes (se consideran útiles cuando la pérdida es menor a 20%). En un estudio de cohorte, también llamado de seguimiento, de incidencia, panel o estudio prospectivo, el investigador inicia con un grupo de individuos aparentemente libres de la enfermedad (cohorte), que son divididos en expuestos y no expuestos a un posible factor de riesgo. Posteriormente se siguen a través del tiempo para determinar la incidencia del evento de interés en ambos grupos. La direccionalidad va de la causa al efecto y en cuanto a temporalidad es de tipo prospectivo ya que la exposición y la enfermedad ocurren después del inicio del estudio.

Diseño

En la *figura 4* se presentan los cambios en la población. En el *cuadro 4* se presentan sus principales características.

El interés en los estudios de cohorte se centra en la evaluación de la incidencia de manifestaciones o padecimientos que se presentan en grupos de individuos, que formados de manera propositiva y a veces espontánea

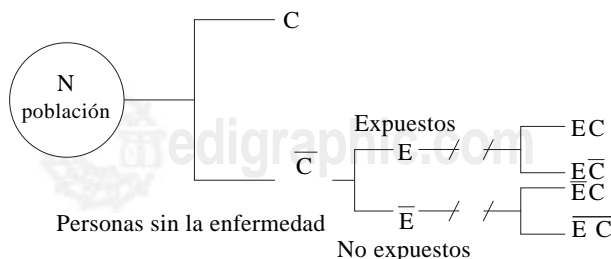


Figura 4. Araña de Kleinbaum de un estudio de cohorte. EC = casos (expuestos y enfermos); E \bar{C} = no casos (expuestos pero no enfermos); E \bar{E} = no expuestos pero enfermos; E \bar{C} = no expuestos no enfermos.

Cuadro 4. Ventajas y desventajas de los estudios de cohorte.

Ventajas	Desventajas
La estimación del efecto de la exposición no está sesgada	Caros y consumidores de tiempo
La exposición precede a la enfermedad	NO es adecuado en enfermedades raras o con periodos de latencia largos
Se pueden estudiar varias enfermedades para cada exposición	Puede haber pérdidas durante el seguimiento
	A veces son necesarios grupos externos de comparación
	Puede haber cambios en el estado de exposición a través del tiempo

son seguidos a lo largo del tiempo y en los que se vigila cuidadosamente la influencia de factores de riesgo de manera que al final de la observación se cuantifica la incidencia de manifestaciones o padecimientos.^{9-11,14-18}

3. EL ESTUDIO DE UN ESTUDIO

Al revisar si un estudio se diseñó de manera apropiada para responder a las preguntas planteadas se debe de determinar en primer lugar si los objetivos del estudio fueron definidos de manera precisa y si la hipótesis se formuló claramente.

El siguiente aspecto es considerar si el tamaño de la muestra fue suficiente para responder a la pregunta planteada en el estudio.¹⁹ Se debe valorar si el diseño empleado fue el adecuado para responder a la cuestión planteada, teniendo en cuenta las ventajas y desventajas de cada tipo de estudio.^{9-18,20-22}

Cuando se hace una investigación se intenta formar grupos de estudio y de control que sean similares en todas las características a excepción de la característica estudiada. El estudio de casos y controles y el de cohorte

pueden tener un sesgo de selección, que se produce cuando ambos grupos se escogen de tal manera que un factor de riesgo que influye en el resultado de la investigación es distinto en ambos grupos. En el *cuadro 5* se presentan los principales tipos de sesgos.^{23,24}

Para valorar el resultado de un estudio se deben de cumplir los criterios de validez, que consiste en utilizar la medida que mida satisfactoriamente lo que se propone medir.

Las pruebas de significancia estadística son métodos de contraste de hipótesis que sirven para valorar los efectos del azar en los resultados de una investigación. En el ensayo clínico y en el estudio de cohorte el riesgo relativo es la medida básica de la fuerza de una asociación. En el estudio de casos y controles la razón de momios (Odds Ratio de la literatura sajona) y en el estudio transversal la razón de momios de prevalencia informan de la fuerza de la asociación.²⁵

El valor de p (probabilidad asociada con la hipótesis nula de la prueba) tiene distinto significado de acuerdo a la prueba que se aplicó. Por ejemplo la t de Student y la prueba Z ponen a prueba la hipótesis de que la diferencia entre dos promedios se debe al azar, de tal ma-

nera que una p menor de 0.05, que se considera estadísticamente significativa, indica que es poco probable (menos de 5%) de que esta diferencia se deba al azar; la p de una correlación indica la probabilidad de que la pendiente de esa recta sea igual a la pendiente de una recta igual a 0 y no indica qué tan importante es esa correlación, mientras que la p de la prueba exacta de Fisher indica cuál es la probabilidad de que la distribución observada se deba al azar.^{26,27}

El intervalo de confianza al 95% indica la imprecisión de las estimaciones puntuales; esto es si se tomó un número infinito de muestras del mismo tamaño que la que se estudió entre estos valores (alto y bajo) se encontraría el 95% de las mediciones de esta diferencia o correlación. Si los valores de los dos extremos son menores a la unidad se considera un efecto protector. Si los valores de los dos extremos son mayores a la unidad el resultado es significativo. Si los valores de uno de los extremos son menores a la unidad y en el otro son mayores a la unidad el resultado no es significativo.²⁷

4. VALORACIÓN DE CAUSALIDAD

Los autores de una investigación deben de preguntarse cuál es el significado de sus resultados, de manera que si la magnitud de las diferencias o la fuerza de la asociación es significativa, los resultados serán útiles e importantes y sobre todo si se han cumplido los criterios de una relación causa-efecto (*Cuadro 6*). La causa contribuyente requiere que la causa supuesta esté asociada con el efecto y lo preceda y aún más que la modificación de la causa modifique el efecto.^{14,28,29}

5. SELECCIÓN DE LAS PRUEBAS ESTADÍSTICAS ADECUADAS

La inferencia estadística es el proceso que permite establecer conclusiones sobre una población en función de los resultados obtenidos en una muestra que se considera representativa. La hipótesis de nulidad plantea la ausencia de diferencias significativas mientras que la hipótesis alterna afirma la presencia de diferencias. Las pruebas que permiten analizar estas diferencias son conocidas como pruebas de significancia estadística y cuando son significativas ($p < 0.05$) conllevan el rechazo de la hipótesis nula y la aceptación de la hipótesis alterna.

El tipo de procedimiento estadístico a utilizar va a depender de: 1. Los datos que se analicen; 2. La manera en que se distribuyan las variables; 3. De las preguntas de investigación que se intenta responder.

Se definen como variables a las cualidades, rasgos, atributos característicos o propiedades que toman diferentes

Cuadro 5. Principales sesgos en investigación analítica.

- 1) De selección: surgen al identificar a la población en estudio
 - A. De tasa de admisión hospitalaria (de Berkson): las personas hospitalizadas no son representativas de la población general
 - B. Autoselección (voluntarios): los voluntarios pueden no representar a la población general
 - C. Efecto del obrero sano: habitualmente la población en edad laboral es más sana que la población general
 - D. Serie de autopsias: las personas con autopsia son una muestra no aleatoria de todas las muertes
 - E. Discordancia en tiempo: es cuando el seguimiento de dos grupos no se inicia al mismo tiempo
 - F. Duración: hay un mayor número de casos crónicos
 - G. De muestreo: cuando éste no es probabilístico
 - H. Por pérdidas: son diferentes las personas que dejan de acudir a un estudio ya sea por muerte, migración, abandono, etc. a las personas que permanecen en el estudio.
- 2) De información: resulta cuando la información se obtiene de manera diferente en los enfermos y en los sanos.
 - A. De memoria: los afectados por alguna enfermedad recuerdan sus experiencias de manera diferente a los que no lo están.
 - B. Del entrevistador, que pueden ser:
 - De detección: al interrogatorio, al diagnóstico o al confirmar el diagnóstico
 - De variación: intra e interobservador
 - C. De mala clasificación:
 - Diferencial –se sobreestima o subestima el efecto
 - No diferencial– se subestima el efecto

Cuadro 6. Valoración de la evidencia de una relación causal.

- A. Descripción de la evidencia
1. ¿Cuál fue la exposición o intervención?
 2. ¿Cuál fue el resultado?
 3. ¿Cuál fue el diseño del estudio?
 4. ¿Cuál fue la población de estudio?
 5. ¿Cuál fue el resultado principal?
- B. Validez interna-consideraciones de explicaciones no causales
6. ¿Los resultados están afectados por sesgo de observación?
 7. ¿Los resultados están afectados por confusores?
 8. ¿Los resultados están afectados por variaciones por azar?
- C. Validez interna-consideraciones de los datos positivos de causalidad
9. ¿Hay una correcta relación temporal?
 10. ¿Es una relación fuerte?
 11. ¿Hay una relación dosis-respuesta?
 12. ¿Son los resultados consistentes con el estudio?
 13. ¿Hay especificidad dentro del estudio?
- D. Validez externa-generalización de los resultados
14. ¿Pueden los resultados ser aplicables a la población elegida?
 15. ¿Los resultados se pueden aplicar a la población fuente?
 16. ¿Los resultados se pueden aplicar a otra población relevante?
- E. Comparación de los resultados con otras evidencias
17. ¿Los resultados son consistentes con otras investigaciones sobre todo con diseños con igual o mayor poder?
 18. ¿La evidencia total sugiere alguna especificidad?
 19. ¿Los resultados tienen una explicación desde un punto de vista biológico?
 20. ¿Si se muestra algún efecto principal, éste es coherente con la distribución de la exposición y el resultado?

valores, magnitudes o intensidades en un grupo de elementos. Para el manejo estadístico es fundamental conocer con precisión qué tipo de variables se están manejando ya que dependiendo de éstas es la manera en que deben ser presentadas en forma de tablas o gráficos y de acuerdo al tipo de variables es el procedimiento estadístico a utilizar.

Las variables pueden ser cualitativas y cuantitativas. Cuando la variable cualitativa no tiene punto de comparación como sexo (masculino, femenino), nacionalidad (mexicano, peruano, argentino, etc.) se le denomina variable cualitativa nominal. Cuando hay determinado orden como clase social (alta, media, baja), orden de nacimiento (primero, segundo, tercero, etc.) se le denominan variables cualitativas ordinales.

Cuando la variable se puede cuantificar sólo en valores enteros como sería el número de hijos, empleados de una fábrica, se le denomina variable cuantitativa discontinua o discreta. Cuando se puede expresar en fracciones, como ejemplo la estatura o el peso, se les denomina variables cuantitativas continuas.

La clasificación metodológica de las variables las divide en variables independientes (se consideran sinónimos: antecedente, causa, origen, razón) y en variable dependiente, consecuente, efecto, resultado o producto. Las variables independientes son el antecedente de la variable dependiente o efecto. En el *cuadro 7* se presen-

Cuadro 7. Presentación de los principales diseños estadísticos.

Un grupo	Dos grupos	Tres o más grupos
Cualitativas, Dos categorías (tablas de 2x2) OR = casos y controles, RR = cohorte y ensayo clínico controlado	Comparación de proporciones Prueba exacta de Fisher	Una numérica Distribución normal Análisis de varianza No normal Kruskal-Wallis
Diferentes resultados, Diferentes categorías de exposición Chi cuadrada > 30 Exacta de Fisher < 30	Comparación de los promedios de dos grupos independientes U de Mann-Whitney	Análisis de varianza en bloques Análisis de varianza en diseño estratificado
Cuantitativas Dos categorías, una numérica, Distribución normal t de Student Distribución No normal U de Mann-Whitney Una variable dependiente y una independiente Distribución normal Regresión lineal simple r de Pearson r ² = coeficiente de regresión Distribución No normal r de Spearman Una variable dependiente y dos o más independientes Distribución normal r de Pearson r ² coeficiente de regresión regresión lineal múltiple	Comparación de los promedios de dos grupos pareados Prueba de Wilcoxon	Análisis de varianza de Friedman

tan las pruebas estadísticas indicadas de acuerdo al tipo de variables utilizadas.^{25,30}

6. REVISIÓN SISTEMÁTICA DE UN ESTUDIO

En el *cuadro 8* se presentan los aspectos relevantes de un estudio que deben ser revisados acuciosamente para considerar o no su utilidad.⁵

Se considera que con los elementos presentados en las páginas anteriores el clínico está en mejores con-

diciones de valorar de una manera objetiva cualquier artículo publicado en la literatura médica, para decidir de una manera rápida y segura si se debe leer con todo detenimiento e incorporar al acervo o si se considera inútil y se debe desechar por los errores metodológicos de los autores.

REFERENCIAS

Cuadro 8. Preguntas acerca de un estudio.

1. ¿El título expresa lo que el autor quiere demostrar en su trabajo?
2. El nombre o nombres de los autores, que en muchas ocasiones pueden ser conocidos y relacionados con una investigación de calidad y con el prestigio de la institución de salud de procedencia.
3. En el caso de artículos incluidos en publicaciones periódicas es conveniente valorar la revista y los requisitos que exige para aceptar el material enviado para su revisión, de donde se puede derivar el nivel científico que suele relacionarse estrechamente con la calidad.
4. Diseño del estudio ¿El estudio está diseñado con corrección? ¿Están definidos con claridad los objetivos del estudio? ¿Las hipótesis están formuladas con claridad? ¿El tipo de estudio es el adecuado para responder a las preguntas planteadas? ¿El tamaño de los grupos de estudio es suficiente?
5. Asignación ¿Se asignaron adecuadamente los pacientes a los grupos de estudio y control? ¿Los grupos de estudio y control fueron similares en las características distintas al factor estudiado o pudo haber influido en el resultado una variable de confusión? ¿Si el estudio es de casos y controles o de cohorte hay sesgo de selección? ¿Si es un ensayo clínico controlado la distribución de los grupos fue al azar y cegado?
6. Valoración ¿El resultado fue el adecuado en los grupos de estudio y control? ¿La medición del resultado fue la adecuada para los objetivos del estudio? ¿La medición fue exacta reflejando el valor real del fenómeno? ¿La observación afectó el resultado?
7. Análisis ¿El análisis del resultado en los grupos de estudio y de control fue el adecuado? ¿Se ajustaron los resultados para controlar posibles variables de confusión? ¿La prueba de significancia estadística utilizada fue la adecuada? ¿Se proporcionó el valor puntual del valor de la población (parámetro), su intervalo de confianza al 95% y el valor de p?
8. Interpretación ¿Se llegó a conclusiones válidas sobre el significado de la investigación para los sujetos incluidos en el estudio? ¿La magnitud de la diferencia o la fuerza de la asociación es lo suficientemente grande para ser considerado importante?
9. Extrapolación ¿Se realizaron las extrapolaciones a los individuos y poblaciones no incluidas en el estudio?

1. López-Moreno S, Garrido-Latorre F, Hernández-Ávila M. Desarrollo histórico de la epidemiología: su formación como disciplina científica. *Salud Pública Méx* 2000; 42: 133-43.
2. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P, editores. *Epidemiología clínica. Ciencia básica para la medicina clínica*. 2a. ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1994: 350-68.
3. Day RA. *Cómo escribir y publicar trabajos científicos*. Washington DC: Oryz Press, 1990.
4. Gehlbach SH. *Interpreting the medical literature*. New York: Mc Graw-Hill Inc, 1993.
5. Riegelman RK, Hirsch RP. *Cómo estudiar un estudio y probar una prueba: lectura crítica de la literatura médica*. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud, 1995.
6. Velásquez-Jones L. *Redacción del escrito médico*. 4ª. ed. México: Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México Federico Gómez, 1999.
7. Hernández-Ávila M, Garrido-Latorre F, López-Moreno S. Diseño de estudios epidemiológicos. *Salud Pública Méx* 2000; 42: 144-54.
8. Calva-Mercado JJ. Estudios clínicos experimentales. *Salud Pública Méx* 2000; 42: 349-58.
9. Clayton D, Hills M. *Statistical models in epidemiology*. New York: Oxford University Press, 1996.
10. Daniel WW. *Bioestadística. Bases para el análisis de las ciencias de la salud*. México: Editorial Limusa, 1995: 453-638.
11. Dawson-Saunders B, Trapp RG. *Bioestadística médica*. 2ª ed. México: El Manual Moderno, 1997: 317-41.
12. García-de la Torre GS, Huerta-Alvarado SG. Consideraciones metodológicas y análisis simple de los estudios transversales. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1998; 55: 348-56.
13. Hernández B, Velasco-Mondragón HE. Encuestas transversales. *Salud Pública Méx* 2000; 42: 447-55.
14. Rothman KJ, Greenland S. *Modern epidemiology*. 2ª ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998.
15. Downie NM, Heath RW. *Métodos estadísticos aplicados*. 5ª ed. México: Harla, 1986: 75-133.
16. Elwood JM. *Critical appraisal of epidemiological studies and clinical trials*. 2ª ed. Oxford: Oxford University Press, 1998.
17. Abramson JH. *Making sense of data*. 2a. ed. New York: Oxford University Press, 1994.
18. Armitage P, Berry G. *Estadística para la investigación biomédica*. 3ª. Ed. Madrid: Harcourt Brace, 1997: 145-64.
19. Mejía-Aranguré JM, Fajardo-Gutiérrez A, Gómez-Delgado A, Cuevas-Urióstegui ML, Hernández-Hernández DM, Garduño-Espinosa J, Navarrete-Navarro S, Velásquez-Pérez L, Martínez-García MC. El tamaño de muestra: un enfoque práctico en la investigación clínica pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1995; 52: 381-91.
20. Bailar JC, Mosteller F. La información estadística que deben proporcionar los artículos publicados en revistas médicas. *Bol of Sanit Panam* 1990; 108: 317-32.
21. Moses LE. Statistical concepts fundamental to investigations. *NEJM* 1985; 312: 890-7.

22. Granhill FA, Bowden DC. Linear segment confidence bands for sample linear models. *J Am Stat Assoc* 1967; 62: 403-8.
23. Sackett DL. Bias in analytic research. *J Chron Dis* 1979; 32: 51-63.
24. Hernández-Ávila M, Garrido F, Salazar-Martínez E. Sesgos en estudios epidemiológicos. *Salud Pública Méx* 2000; 42: 438-46.
25. Reynaga-Obregón J. *Estadística básica en ciencias de la salud*. México: Distribuidora y Editora Mexicana, 1999: 37-52.
26. Fisher RA. On the probable error of a coefficient of correlation deduced from a small sample. *Metron* 1921; 1: 3-21.
27. Wachter-Rodarte N. Utilidad del valor de p y del intervalo de confianza. *Rev Med IMSS (México)* 1993; 31: 143-4.
28. Bradford-Hill A. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 1965; 58: 295-300.
29. Evans AS. Causation and disease: the Henle-Koch postulates revisited. *Yale J Biol Med* 1976; 49: 175-95.
30. Moreno-Altamirano A, López-Moreno S, Corcho-Berdugo A. Principales medidas en epidemiología. *Salud Pública Méx* 2000; 42: 337-48.

Correspondencia:

Dr. Manuel Gómez-Gómez,
Parque Zoquiapan 25,
Col. Lomas del Parque,
CP 53398, Naucalpan,
Estado de México, México
Teléfono: 55 76 56 06
Correo electrónico:
mangomez38@hotmail.com