**POBLACION Y MUESTREO**

**Selección de la muestra:**
La selección de la muestra de experimentación se inicia con la definición de los sujetos elegibles para el experimento. Estos sujetos deberán ser consultados sobre su deseo de participar en la investigación y para ese efecto contarán con toda la información necesaria para tomar una decisión informada. De esta manera y libres de cualquier condición de presión podrán dar su consentimiento informado para participar en el experimento.

***Población y muestra***

**Población blanco:** es el grupo al cual se quiere aplicar los resultados del estudio. De ella se extrae la población de estudio.

**Población de estudio:** es el grupo del cual se obtendrán los pacientes tanto para la intervención como para el control. De ella se extrae la muestra del estudio, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

**• *Criterios de inclusión*:** son los que determinan las reglas de ingreso al estudio. Entre más rígidos sean, más pequeña será la población a la cual se extrapolen los resultados.

**• *Criterios de exclusión*:** determinan qué pacientes deben ser excluidos del estudio, después de haber ingresado. No son lo contrario de los de inclusión.

**Muestreo:** puede hacerse de diferentes formas, las más comunes son:

**• *Secuencial*:** es el método más recomendado, especialmente en aquellas patologías que no sean muy comunes. Consiste en ingresar al estudio a todos los pacientes que consulten al centro de estudio y que cumplan los criterios de inclusión.

**• *Por conveniencia***: se escogen los pacientes de una población cautiva (pacientes hospitalizados, colegios, soldados, cárceles). Esto trae diversos problemas de sesgos de selección y de limitación en la generalización de los resultados. Aunque es práctico no es el método más confiable.

**• *Aleatorio*:**aunque es un método ideal, no es práctico. Si cada vez que un paciente cumple los criterios de inclusión, ésta se decide en forma aleatoria, se gastará el doble de tiempo en recolectar el tamaño de muestra (no debe confundirse la selección aleatoria de los pacientes a un estudio —que no es práctica— con la asignación aleatoria de los pacientes a uno u otro grupo de tratamiento —que es ideal—).

**• *Voluntario*:** método sujeto a sesgos, no muy recomendado. Es útil ocasionalmente cuando se busca un grupo de sujetos sanos como grupo control o como grupo de intervención de estudios experimentales en fase II.

**CRITERIOS DE CAUSALIDAD**

Criterios de causalidad Bradford Hill (1965)

**De validez interna**

*1. Asociación estadística:* El principio básico de la causalidad es averiguar si existe relación entre el supuesto factor causal y el efecto estudiado. Para esto hay que buscar o desarrollar estudios observacionales (Cohortes;  Caso – Control) que indiquen el riesgo significativo (RR; OR).

*2. Relación dosis-respuesta:* Denominada “gradiente biológico”, El riesgo de padecer la enfermedad aumenta con la dosis o el nivel de exposición. Esta vez se estudia la intensidad de la relación; que puede verse modificada o ausente por el efecto del umbral o el efecto de saturación.

*3. Secuencia temporal:* Es preciso evidenciar que el factor de riesgo estuvo presente antes que el supuesto efecto, se trata de una relación cronológica. En los estudios retrospectivos, el sesgo de información puede enmascarar la verdadera relación temporal que deseamos conocer.

**De comprobación**

*4. Razonamiento por analogía:* Utilizando teorías previas relacionadas nuestra línea de investigación, si un factor de riesgo produce un efecto en la salud, otro factor con características similares debiera producir el mismo resultado o por lo menos no entrar en contradicción.

*5. Especificidad:* Las asociaciones específicas no existen “se plantean”; la búsqueda de la evidencia causal es más práctica cuando se propone una sola causa. En la lógica proposicional es más fácil aceptar una relación causa-efecto cuando para un efecto sólo se plantea una sola etiología.

*6. Experimentación:* Es la prueba más sólida de causalidad. Se trata de reproducir la causa para generar el efecto y cuando esto no es posible o ético, se plantea eliminar la causa para abolir el efecto. El experimento demostrará muchos de criterios de casualidad enlistados.

**De generalización**

*7. Consistencia:* Los resultados de un estudio deben mantenerse constantes y ser reproducibles por cualquier investigador en cualquier lugar. Las estimaciones deben estar enmarcadas dentro de un intervalo de confianza, coincidentes para todas las circunstancias. Es inductivo.

*8. Plausibilidad biológica:* Se trata de explicar lógicamente el mecanismo de daño mediante la cual el agente etiológico produce un efecto a la salud. Un mecanismo de acción que explique el desarrollo de la enfermedad debe estar disponible al menos desde el punto de vista teórico.

9*. Coherencia:* Es posible a partir de la teoría consignada poder deducir relaciones de causalidad sin la ejecución de ningún estudio. La evolución de una enfermedad o lesión nos indicará la causa que lo está produciendo a nivel de la atención individual de los pacientes. Es deductivo.

**TIPOS DE SESGOS**

**1) ERROR SISTEMÁTICO:**

En un estudio analítico puede producirse en la inducción de sujetos en el estudio, en su asignación a los grupos de tratamiento y en la recogida, análisis, interpretación, publicación y revisión de los datos.

**2) SESGO DE BERKSON.**

Tipo de sesgo de selección, que puede darse en estudios de casos y controles, en el que el hecho de estar enfermo y haber estado expuesto al factor de riesgo en estudio aumenta la probabilidad de ser ingresado en un hospital, lo que da lugar a una tasa de exposición sistemáticamente más elevada entre los casos hospitalarios, en comparación con los controles, también hospitalarios.

**3) SESGO DE ENTREVISTADOR:**

Error sistemático, variante del sesgo de información, debido a la recogida selectiva de datos, de manera consciente o inconsciente, por parte del entrevistador.

Con el fin de limitarlo se usan cuestionarios estructurados.

**4) SESGO DE INFORMACIÓN:**

Error sistemático resultante de medir la exposición (estudios de casos y controles) o la evolución (estudios de cohortes y en ensayos clínicos no a ciegas) con diferente intensidad entre los dos grupos comparados.

**5) SESGO DE MEMORIA:**

Error sistemático debido a diferencias en el recuerdo de hechos o experiencias previos.

En estudios de casos y controles puede que los casos recuerden más que los controles algunas experiencias previas, lo que en principio da lugar a una sobreestimación de la razón de ventajas (ORA).

El sesgo por sensibilización de memoria es una variante del sesgo de memoria, en la que la memoria de los dos grupos de pacientes no ha sido sensibilizada del mismo modo; la entrevista con cuestionario estructurado ayuda a limitarlo.

**6) SESGO DE OBSERVACIÓN:**

Diferencia sistemática entre el valor real y el registrado.

En un ensayo clínico el más común es el debido al conocimiento, por parte del observador, del tratamiento recibido por cada sujeto.

**7) SESGO DE PUBLICACIÓN:**

Forma de sesgo de selección, resultante de creer que los ensayos (y otros estudios) publicados son los realmente realizados.

Muchos ensayos clínicos no son publicados (porque no terminan, porque el investigador considera irrelevantes sus resultados, porque el promotor no lo desea o bien porque no son aceptados para publicación).

Eso ocurre especialmente con los ensayos clínicos que no registran diferencias entre los distintos grupos de tratamiento.

Otros ensayos son publicados en más de una revista médica (publicación duplicada), en ocasiones firmados por diferentes autores, de modo que es difícil identificar algunas publicaciones duplicadas.

Ambos fenómenos tienden a determinar que los meta-análisis que incluyen sólo los resultados de ensayos clínicos publicados sobreestimen en general el efecto del tratamiento experimental.

**8) SESGO DE SELECCIÓN:**

Error sistemático consecuencia de que las características de los sujetos incluidos en un estudio son diferentes de las características de los no incluidos, de modo que la muestra no es representativa de la población de referencia.

**9) ERROR DE TIPO I:**

Error consistente en rechazar una hipótesis nula, siendo ésta verdadera.

El error alfa es el error que se comete cuando se rechaza una hipótesis nula cuando ésta verdadera.

La probabilidad alfa es la probabilidad de cometer un error de tipo I. Es costumbre fijarla en a = 0,05, es decir en una probabilidad del 5%.

**10) ERROR DE TIPO II:**

Error consistente en aceptar una hipótesis nula, siendo ésta falsa.

El error beta es el error que se comete cuando no se rechaza una hipótesis nula siendo ésta falsa.

La probabilidad beta es la probabilidad de cometer un error de tipo II.

Es costumbre fijarla en un 10% (de modo que 1- β = 0,90) o bien en un 20% (de modo que 1- β = 0,80). El término 1-β es el poder estadístico del estudio.

**11) ERROR DE TIPO III:**

Error consistente en considerar superior un tratamiento que en realidad es inferior.

**12) ERROR ALFA GLOBAL:**

Es el error alfa que se comete por hacer múltiples comparaciones