

Hoja de ruta metodológica para validar los resultados de investigación

Roadmap methodology to validate research results

Raimundo Castro O.*, Alicia Norma Alayón†

RESUMEN

Uno de los primeros pasos en la estructuración de un proyecto de investigación lo constituye la construcción de los objetivos. Esta fase, a manera de primer salto en la hoja de ruta metodológica, se continúa con la definición operacional de las variables, la elección del diseño de estudio y finaliza con la escogencia de las herramientas estadísticas más adecuadas. Este artículo pretende ilustrar con ejemplos, la lógica de esta hoja de ruta que puede marcar la diferencia en cuanto a la validez de los resultados y sus conclusiones.

PALABRAS CLAVES

Estadística & datos numéricos, análisis de regresión, interpretación estadística de datos, análisis de datos, estadística no paramétrica, diseño de investigaciones epidemiológicas, proyectos de investigación (DeCS).

ABSTRACT

The construction of the objectives is one of the first steps to take in structuring a research project. This phase, like the into account first jump in the roadmap methodology, is continued by the operational definition for each of the variables, choosing the appropriate research study design and finished with the selection of the most suitable statistical tools. This article tries to illustrate with

examples, the logic of this methodologies that, like a road map, can mark the difference in the validity of the investigation outcomes.

KEY WORDS

Statistics & numerical data, regression analysis, data interpretation, Statistical, data analysis, nonparametric, epidemiologic research design, research design statistic (MeSH).

*Químico Farmacéutico; Magister en Microbiología. Universidad de San Buenaventura, Cartagena. †Bioquímica; Magister en Desarrollo Social; Magister en Bioquímica Clínica. Universidad de San Buenaventura, Cartagena. Contacto: raimundo_castro_orozco@hotmail.com Recepción: 01-03-2013. Aceptación: 11-18-2013.

INTRODUCCIÓN

La investigación científica es un sistema de actividades intelectuales y manuales que tiene como objetivo fundamental la búsqueda y generación de nuevo conocimiento, mediante la aplicación rigurosa de ciertos métodos y principios, en pro de resolver problemas.¹⁻³

En la actualidad, este proceso sistemático se constituye en uno de los pilares más importantes para lograr el desarrollo humano, social y económico sostenible de cualquier comunidad, siendo la investigación en el área de la salud uno de los elementos claves dentro de este contexto.⁴

Es por esto que al entender que toda investigación en salud, de manera directa o indirecta, está comprometida con mejorar la calidad y expectativa de vida de las personas,⁵ se hace especialmente necesario controlar las amenazas a la veracidad de los resultados obtenidos en un proceso investigativo desarrollado en esta área.

Puesto que todas estas amenazas se derivan de situaciones propias de los componentes del diseño metodológico,⁶⁻⁸ las condiciones necesarias para el éxito de esta acción de control se deben establecer durante la etapa de concepción del proyecto de investigación.

Sin desconocer la importancia de otras etapas relacionadas con la investigación (planteamiento del problema, justificación del estudio, cálculo de la muestra y técnicas de muestreo, entre otras), que no serán abordadas en este artículo, en este documento se propone revisar el curso de la acción investigativa, a partir del reconocimiento y evaluación de una *hoja de ruta metodológica*, la cual se inicia con los objetivos, continúa con la definición operacional de las variables, seguida de la elección del diseño de estudio y, en una secuencia lógica, debe finalizar con la escogencia de las herramientas estadísticas más adecuadas.^{9,10}

Con esa finalidad, los autores formularán, dentro del contexto de las investigaciones epidemiológicas de enfermedades infecciosas, una serie de ejemplos ilustrando la relación entre los elementos constituyentes de una *hoja de ruta metodológica*, fundamentados en referentes teóricos argumentados, y mostrando de qué manera el control sobre esas conexiones contribuiría al fortalecimiento de la validez de los resultados obtenidos.

METODOLOGÍA

Para lograr el propósito de este artículo, inicialmente, se proponen cuatro modelos de objetivos, construidos acordes con parámetros de redacción ya publicados.¹¹

En un segundo momento, se procede a identificar y a operacionalizar las variables de investigación relacionadas a los objetivos. Acto seguido, se identifican y justifican los diseños de estudio congruentes para cada modelo, utilizando los siguientes criterios.¹²⁻¹⁷

- Finalidad del estudio (descriptivo o analítico y, dentro de estos últimos, los estudios transversales, casos y controles y de cohorte).
- Secuencia temporal (transversal o longitudinal).
- Inicio del estudio en relación a la cronología de los hechos (prospectivo, retrospectivo o ambispectivo).

Finalmente, ya con estos tres elementos metodológicos, se definen las herramientas estadísticas que mejor se adaptan al estudio del comportamiento de las variables y al cumplimiento de los respectivos objetivos.

EJEMPLO 1 DE HOJA DE RUTA METODOLÓGICA

PRIMER MOMENTO

Definición de los objetivos de la investigación, [Tabla 1](#).

SEGUNDO MOMENTO

Definición operacional de variables. La lectura de los objetivos permite identificar, entre otras, las variables que se listan en la [Tabla 2](#).

TERCER MOMENTO

Definición del diseño. Para el cumplimiento de los objetivos de la [Tabla 1](#), es necesario acudir a un diseño de investigación observacional, descriptivo, retrospectivo y longitudinal. Observacional, en razón de que el investigador no necesita asignar ni controlar ninguna variable, y descriptivo, debido a que el estudio tiene como finalidad presentar varios aspectos del fenómeno de interés (neurocisticercosis) observando, describiendo y analizando su comportamiento conforme a tres atributos: persona, tiempo y lugar.

Por su parte, en lo que respecta al criterio relacionado con la cronología del diseño, se debe optar por una investigación retrospectiva, en vista de que se estudian casos concluidos, a partir de los cuales se

obtienen datos secundarios registrados con anterioridad y con propósitos diferentes al proceso de investigación en curso, por ejemplo, revisión de historias clínicas o perfiles epidemiológicos.

Adicionalmente, el segundo objetivo específico incluye la estimación de la tasa de incidencia global de neurocisticercosis y las tasas específicas semestral y anual, obligando a la realización de un seguimiento en el tiempo al objeto de estudio y, en consecuencia, desde el punto de vista temporal, se requiere una investigación longitudinal o diacrónica.

CUARTO MOMENTO

Elección de herramientas estadísticas. En este punto el investigador se encuentra frente a un momento decisivo, que corresponde a definir las herramientas

estadísticas necesarias para el manejo y la presentación de los datos. Este elemento es trascendente, toda vez que un mal manejo estadístico puede distorsionar irreversiblemente la información y conducir a conclusiones totalmente alejadas de la realidad.¹⁸

El estudio detallado de esta hoja de ruta que precede la definición del componente estadístico pasa por considerar el contenido semántico de los verbos utilizados en los objetivos, la definición operacional de las variables identificadas a partir de los objetivos específicos y el diseño de estudio asignado. Así, para este primer modelo las técnicas de la estadística descriptiva son las más adecuadas para el manejo del conjunto de datos obtenidos, ya que éstas permiten presentar y evaluar las características generales de los datos a través de tablas de frecuencia, gráficos de barras y

Tabla 1. Objetivos de investigación propuestos para el modelo 1.

Objetivo general
Determinar el comportamiento clínico-epidemiológico de la neurocisticercosis en un hospital de la ciudad de...
Para llevar a cabo este objetivo se revisarán las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de neurocisticercosis en el hospital... durante el período comprendido entre...
Objetivos específicos
Estimar la prevalencia de neurocisticercosis de acuerdo con variables sociodemográficas de la población estudiada.
Estimar la tasa de incidencia global de neurocisticercosis y las tasas específicas semestral y anual.
Caracterizar los casos de neurocisticercosis de acuerdo con los hallazgos clínicos e imagenológicos encontrados.

Tabla 2. Operacionalización de las variables de estudio, modelo 1.

VARIABLES	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	NÚMERO DE VALORES
Número de casos de neurocisticercosis.	Numérica.	De razón.	Discreta.
Sexo.	Categórica.	Nominal.	Dicotómica.
Edad.	Numérica.	De razón.	Continua.
Nivel de escolaridad.	Categórica.	Ordinal.	Politómica.
Ocupación.	Categórica.	Nominal.	Politómica.
Localización de las lesiones.	Categórica.	Nominal.	Politómica.
Número de las lesiones.	Numérica.	De razón.	Discreta.
Apariencia de las lesiones.	Categórica.	Nominal.	Politómica.
Sintomatología clínica.	Categórica.	Nominal.	Politómica.

medidas de resumen para variables cualitativas, tales como: proporciones, razones y tasas,¹⁶ cumpliendo de esta manera con los objetivos propuestos.

En cuanto a las variables numéricas discretas, las cuales proceden de un proceso de conteo, una representación gráfica adecuada podría ser el diagrama de segmentos, donde en el eje de las abscisas se ubican los valores que puede tomar la variable y en el eje de las ordenadas, la frecuencia de su aparición.²

Para el análisis de una variable numérica continua, es crítico determinar si la distribución de la misma se relaciona o no con una distribución normal o gaussiana, lo cual puede realizarse a través de un estudio gráfico de probabilidades (gráficos Q-Q y P-P) o mediante pruebas de bondad de ajuste (Kolmogorov-Smirnov y sus modificaciones, Shapiro y Wilk, Jarque-Bera, entre otras).^{2,19-21}

En el caso de una variable numérica con distribución normal, se debe utilizar la media aritmética como

medida de tendencia central y la desviación estándar como medida de dispersión. En cambio, ante una variable numérica no normal, se debe utilizar la mediana como medida de tendencia central y se calculan los percentiles 25 y 75 como medida de dispersión.²

EJEMPLO 2 DE HOJA DE RUTA METODOLÓGICA

PRIMER MOMENTO

Definición de los objetivos de la investigación, [Tabla 3](#).

SEGUNDO MOMENTO

Definición operacional de variables. Las posibles variables para este modelo, así como su naturaleza, nivel de medición y número de valores, se listan en la [Tabla 4](#).

TERCER MOMENTO

Definición del diseño. Para este segundo modelo, el diseño deberá ser observacional, analítico, transversal

Tabla 3. Objetivos de investigación propuestos para el modelo 2.

Objetivo general
Evaluar el comportamiento de los factores de riesgo asociados a vaginosis bacteriana en una población de adolescentes embarazadas.
Para llevar a cabo este objetivo es necesario analizar muestras de exudado vaginal de adolescentes embarazadas atendidas en... de la ciudad de... durante el período comprendido entre...
Objetivos específicos
Estimar la frecuencia de vaginosis bacteriana en la población objeto de estudio.
Determinar la presencia de factores de riesgo asociados a vaginosis bacteriana en la población.
Relacionar la presencia de factores de riesgo asociados con la frecuencia de vaginosis bacteriana.

Tabla 4. Operacionalización de las variables de estudio, modelo 2.

Variables	Naturaleza	Nivel de medición	Número de valores
Presencia de vaginosis bacteriana.	Categórica.	Nominal.	Dicotómica.
Uso de contraceptivo.	Categórica.	Nominal.	Dicotómica.
Uso de duchas vaginales.	Categórica.	Nominal.	Dicotómica.
Múltiples parejas sexuales (últimos tres meses).	Categórica.	Nominal.	Dicotómica.
Aborto previo.	Categórica.	Nominal.	Dicotómica.

y prospectivo. Su condición de observacional se basa en las mismas consideraciones expresadas para el modelo 1, mientras que debe ser analítico por la necesidad de relacionar la presencia de los factores de riesgo asociados con la frecuencia de vaginosis, exigidas para el cumplimiento del tercer objetivo específico.

En cuanto a la secuencia temporal, este modelo corresponde a un estudio transversal o sincrónico porque sus objetivos no requieren seguimiento en el tiempo, y prospectivo, ya que compromete la participación del investigador en la obtención de la información, quien deberá recoger la información por sí mismo, en contacto con la realidad en la cual se encuentra el objeto de estudio.

CUARTO MOMENTO

Elección de herramientas estadísticas. Las proporciones como medidas de resumen son herramientas de estadística descriptiva apropiadas para los datos derivados de la ejecución de los dos primeros objetivos específicos del modelo 2.

Para el caso del tercer objetivo específico, en el que se quiere determinar la probabilidad de que ocurra un hecho (presencia de vaginosis bacteriana) como función de ciertas variables que se consideran potencialmente influyentes (uso de contraceptivo, uso de duchas vaginales, múltiples parejas sexuales y aborto previo), se hace necesario utilizar técnicas correspondientes a la estadística inferencial, específicamente, el análisis de regresión logística múltiple, el cual permite estimar la posible relación existente entre una variable aleatoria categórica dicotómica y un conjunto de variables explicativas, permitiendo ajustar por variables de confusión. Esta estimación se debe expresar en términos de razones de momios u Odds Ratio (OR), con sus respectivos intervalos de confianza y p-valores.^{19,22}

EJEMPLO 3 DE HOJA DE RUTA METODOLÓGICA

PRIMER MOMENTO

Definición de los objetivos de la investigación, [Tabla 5](#).

Tabla 5. Objetivos de investigación propuestos para el modelo 3.

Objetivo general
Evaluar la relación entre el comportamiento del hematocrito y la trombocitopenia con la mortalidad asociada al cuadro de dengue con signos de alarma.
Para llevar a cabo este objetivo es necesario realizar una revisión de historias clínicas en dos grupos de pacientes con diagnóstico de dengue con signos de alarma que se diferencien en su desenlace.
Objetivos específicos
Determinar los conteos plaquetarios y los hematocritos en las dos poblaciones estudiadas.
Asociar la presencia de trombocitopenia y hemoconcentración con la frecuencia de mortalidad.
Comparar el porcentaje de variación del hematocrito en las dos poblaciones.

Tabla 6. Operacionalización de las variables de estudio, modelo 3.

VARIABLES	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	NÚMERO DE VALORES
Mortalidad por dengue.	Categórica.	Nominal.	Dicotómica.
Trombocitopenia.	Categórica.	Nominal.	Dicotómica.
Variación del hematocrito $\geq 20\%$.	Categórica.	Nominal.	Dicotómica.
Hemoconcentración.	Categórica.	Nominal.	Dicotómica.

SEGUNDO MOMENTO

Definición operacional de variables. Las posibles variables se muestran en la [Tabla 6](#).

TERCER MOMENTO

Definición del diseño. Este tercer modelo se deberá desarrollar a partir de un diseño de casos y controles.

Al igual que en los dos anteriores, se trata de objetivos que demandan un diseño observacional y, en este caso, de manera similar al modelo anterior, analítico porque se requerirá la comparación del comportamiento de las variables de interés, entre los sujetos diagnosticados con dengue con signos de alarma que tuvieron diferente desenlace de su enfermedad.

Pero en este modelo, se adiciona un elemento del diseño que lo diferencia de los dos anteriores. En efecto, para lograr establecer la relación entre las variables en estudio, se deberá recabar información de manera no concurrente (retrospectiva), evaluando, tanto en pacientes que presentaron el evento (muerte) como en los pacientes que no lo presentaron, la existencia en el pasado de exposición a ciertos factores de riesgo asociados a dicho evento.

En otras palabras, el diseño de casos y controles asignado permite evidenciar una mayor frecuencia de exposición entre los sujetos casos (pacientes con diagnóstico de dengue con signos de alarma que fallecieron) en comparación con los controles (pacientes con diagnóstico de dengue con signos de alarma que no fallecieron) del factor de riesgo considerado (trombocitopenia y variación del hematocrito).

CUARTO MOMENTO

Elección de herramientas estadísticas. Si bien para el primer objetivo específico serían adecuadas técnicas de estadística descriptiva, tales como, las proporciones como medida de resumen y las medias aritméticas o medianas como medidas de tendencia central, para los demás objetivos que involucran asociaciones o comparaciones se requiere de un tratamiento estadístico más complejo. Por lo anterior, en este caso deberán considerarse las herramientas que se detallan a continuación:

Para la asociación de la variable *mortalidad por dengue* con las otras variables categóricas *trombocitopenia* y *hemoconcentración*, se deberán incluir tres tipos de medidas: la determinación de la frecuencia de exposición, el establecimiento de asociación entre las variables

aleatorias de estudio y la evaluación de las medidas de impacto potencial.^{19,22}

MEDIDAS DE FRECUENCIA

Los resultados se deberán presentar en tablas de contingencia, para así poder calcular la frecuencia de exposición, tanto en casos como en controles.

MEDIDAS DE ASOCIACIÓN

La valoración estadística de estas frecuencias encontradas se realizará con la aplicación de una prueba de comparación de proporciones independientes, la cual podría ser la prueba Ji-cuadrado. Es importante señalar que esta prueba estadística requiere condiciones necesarias para su aplicación, en el caso de no cumplir con éstas, se deberá considerar como alternativa la aplicación de la prueba exacta de Fisher.^{19,22}

Posteriormente, se deberá determinar la fuerza de la asociación mediante la estimación puntual del OR, y la precisión de dicha asociación a través del respectivo intervalo de confianza.^{18,19,22}

Este método de análisis de estimación del OR a partir de tablas de contingencia se denomina análisis crudo, ya que no hay ajuste por variables de confusión. Para los casos en que sea necesario realizar este tipo de ajuste se empleará el análisis de regresión logística múltiple.^{18,19,22}

El análisis mencionado permite, además, identificar las variables de interacción, las cuales resultan descritas a través de sus estadísticos asociados: valor del coeficiente de regresión B con su error estándar, valor calculado del Ji-cuadrado de Wald, p-valor del contraste, valor de OR y su respectivo intervalo de confianza.^{20,22}

Otro aspecto que también influye en la toma de decisiones para este cuarto momento es el método de selección de los controles, por ejemplo, si en el diseño se llegara a necesitar un pareamiento individual para controlar algún factor de confusión, tanto la tabulación de datos como el cálculo del OR serían diferentes.

Para estas situaciones especiales, una estrategia recomendable sería la aplicación del análisis de regresión logístico condicional.

MEDIDAS DE IMPACTO

Con las estimaciones que muestren valores de OR >1,0 (comportamiento de factor de riesgo) e intervalos de confianza que no incluyan este mismo valor, se podría evaluar el efecto esperado producido por el cambio de

uno o más factores de riesgo, mediante medidas de impacto potencial como Riesgo Atribuible (RA), Riesgo Atribuible en población (RAp), Fracción Atribuible en expuestos (FAe), Fracción Atribuible en población (FAp) y Fracción Evitada en población (FEp).^{18,22,23}

De modo distinto se deberá realizar el manejo estadístico de las variables numéricas, *hematocrito* y *variación del hematocrito*. En primera instancia, es necesario determinar si el comportamiento de estas variables continuas se relaciona a una distribución normal, lo cual se puede realizar a través de un estudio gráfico de probabilidades (gráficos Q-Q y P-P) o mediante pruebas de bondad de ajuste (Kolmogorov-Smirnov y sus modificaciones, Shapiro y Wilk, Jarque-Bera, entre otras).^{2,19-21}

Posteriormente, de acuerdo con el resultado de esta verificación, el propósito expresado en el objetivo

y la estructura de datos obtenidos de muestras independientes, se podrá elegir entre la prueba paramétrica t de Student no pareada, si no fue posible rechazar la hipótesis de normalidad, o la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney, en el caso contrario.^{19,20}

EJEMPLO 4 DE HOJA DE RUTA METODOLÓGICA

PRIMER MOMENTO

Definición de los objetivos de la investigación, [Tabla 7](#).

SEGUNDO MOMENTO

Definición operacional de variables. La definición operacional de algunas posibles variables de este estudio se presenta en la [Tabla 8](#).

Tabla 7. Objetivos de investigación propuestos para el modelo 4.

Objetivo general
Evaluar el efecto de la edad de vacunación inicial contra el sarampión y la presencia de anticuerpos pasivos sobre la respuesta inmune humoral virus-específica en infantes.
Para llevar a cabo este objetivo es necesario realizarle a cada niño una venopunción para la cuantificación de anticuerpos neutralizantes específicos contra el virus del sarampión por la técnica de neutralización por reducción de placas, en dos momentos diferentes (antes y un mes después de la vacunación).
Objetivos específicos
Estimar la media geométrica de los títulos de anticuerpos neutralizantes en infantes con vacunación inicial a los 6, 9 y 12 meses de vida.
Determinar el porcentaje de seroconversión tras la vacunación en los tres grupos de infantes estudiados.
Asociar la frecuencia de seroconversión tras la vacunación con la presencia de anticuerpos pasivos en la población infantil estudiada.
Comparar las medias geométricas de los títulos de anticuerpos neutralizantes de acuerdo con la edad de vacunación inicial y la presencia de anticuerpos pasivos.

Tabla 8. Operacionalización de las variables de estudio, modelo 4.

VARIABLES	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	NÚMERO DE VALORES
Títulos de anticuerpos neutralizantes.	Numérica.	De razón.	Continua.
Edad de vacunación inicial.	Numérica.	De razón.	Discreta.
Presencia de seroconversión.	Catagórica.	Nominal.	Dicotómica.
Presencia de anticuerpos pasivos.	Catagórica.	Nominal.	Dicotómica.

TERCER MOMENTO

Definición del diseño. Para este cuarto modelo, al igual que en los anteriores, se hace necesario un diseño observacional, analítico, concurrente (prospectivo) mediante el cual se busca estudiar los cambios que sufre el fenómeno de interés (respuesta inmune humoral virus específica) durante un período de tiempo determinado (longitudinal), lo que justifica ejecutar un estudio de cohortes, formado por tres grupos de sujetos de acuerdo con su cumplimiento con la edad de vacunación recomendada según calendario, esto es, dos cohortes constituidas por los niños vacunados antes de la edad inicial recomendada (6 y 9 meses de edad) y otra cohorte conformada por los niños vacunados a la edad apropiada para la dosis inicial (12 meses de edad).

CUARTO MOMENTO

Elección de herramientas estadísticas. En este último modelo abordado, el manejo estadístico de los datos relacionados con los dos primeros objetivos específicos se limitará al uso de elementos de estadística descriptiva, tales como, las medidas de tendencia central (media geométrica) y las medidas de resumen para variables categóricas (proporciones).

De modo muy distinto es la selección de herramientas estadísticas para cada uno de los objetivos específicos restantes; para el caso del tercer objetivo donde se quiere determinar si existe asociación estadística entre las variables involucradas, se hace necesario presentar los datos en una tabla de contingencia para, luego, aplicar un contraste de independencia para variables categóricas como la prueba de independencia de Ji-cuadrado, con corrección de Yates o sin ella, o la prueba exacta de Fisher, según los criterios de tamaño de muestra y de frecuencia esperada. Posteriormente, se deberá determinar la medida de asociación entre el evento (frecuencia de seroconversión tras vacunación) y la exposición (presencia de anticuerpos pasivos), denominada razón de incidencia acumulada o riesgo relativo, acompañada de su respectivo intervalo de confianza.^{18,19,22}

Con el último objetivo específico de este modelo se pretenden examinar los cambios que sufre una variable numérica continua (título de anticuerpos neutralizantes) con respecto a dos variables de agrupación o factores: edad de vacunación inicial (tres

grupos: 6, 9 y 12 meses de edad) y presencia de anticuerpos pasivos (dos grupos: niños seropositivos y niños seronegativos).

Para la primera variable de agrupación, han de considerarse dos tipos de comparaciones estadísticas, las intragrupal y las intergrupales, puesto que la información numérica que se obtenga de la evaluación de la variable continua dentro de cada uno de los grupos etarios (intragrupal) se debe entender como datos pareados o de poblaciones dependientes, ya que estos datos van emparejados por individuos, y por el contrario, la información numérica obtenida al comparar el comportamiento de la variable continua entre los tres grupos (intergrupal) presenta otra estructura, denominada datos no pareados, dado que se obtienen de poblaciones diferentes.²⁴

Dentro del contexto de este modelo, un buen ejemplo para datos pareados consiste en la información numérica constituida por las dos concentraciones de anticuerpos neutralizantes (antes y un mes después de la vacunación) obtenidas para cada grupo etario. Para realizar la comparación de estos dos títulos de anticuerpos se tiene que proceder, en principio, con la verificación de normalidad de los datos con las técnicas gráficas o de bondad de ajuste antes mencionadas (modelo 3) y luego, bajo el cumplimiento del supuesto de normalidad se utiliza la prueba de t de Student para muestras dependientes o ante violaciones de este supuesto, su equivalente no paramétrico, la prueba de los rangos con signos de Wilcoxon.^{19,20,25}

Ahora, si se toma como ejemplo de datos no pareados a las concentraciones de anticuerpos neutralizantes postvacunación en cada uno de los grupos etarios analizados, los pasos para elegir las herramientas estadísticas necesarias para la comparación de estos tres títulos de anticuerpos son, inicialmente, la verificación de normalidad de estos datos por estudio gráfico o por contraste de hipótesis. Y en el caso de cumplir con el supuesto de normalidad, se tiene que demostrar la homogeneidad de las varianzas de los tres grupos estudiados y, para tal fin, se debe utilizar una prueba de homocedasticidad que se considere insesgada para cualquier tamaño de muestra, como por ejemplo, la prueba de Bartlett o la prueba de Levene. Finalmente, si las varianzas se consideran similares, se utiliza la prueba F de

ANOVA de un factor. Ante violaciones del supuesto de normalidad se tiene que utilizar la prueba H de Kruskal Wallis, la cual tampoco requiere del supuesto de homocedasticidad.^{19,20,25}

En el caso de que la ANOVA sea el modelo final, deberá probarse la independencia de los errores, supuesto básico de la ANOVA para lo cual puede utilizarse la prueba de Durbin-Watson.²⁶

Por otra parte, las concentraciones de anticuerpos neutralizantes postvacunales se pueden comparar en relación con la segunda variable de agrupación, presencia de anticuerpos pasivos, manteniendo su característica de datos no pareados. Para esta comparación estadística, nuevamente, se deben cumplir con la siguiente serie de pasos: verificación de normalidad, evaluación de la homogeneidad de las varianzas y, posteriormente, decisión entre la prueba t de Student para muestras independientes (prueba paramétrica) o la prueba U de Mann-Whitney (prueba no paramétrica).

CONCLUSIONES

La hoja de ruta metodológica se constituye en un derrotero que comienza en los objetivos de investigación y que transita a través de la definición operacional de las variables, la selección de un diseño de estudio y la escogencia de las herramientas estadísticas.

En este artículo, con la presentación y análisis de cuatro ejemplos relacionados con temáticas propias de la microbiología, se mostró el efecto cascada que caracteriza la relación entre los diferentes componentes metodológicos involucrados. A partir de ello se puede afirmar, sin temor a la equivocación, que los verbos con los cuales se construyen dichos objetivos deben ser cuidadosamente escogidos ya que delimitan el resto de los elementos constituyentes.

Por su parte, la veracidad de los resultados alcanzados, en términos de las conclusiones obtenidas, dependerá en gran medida de haber tomado las decisiones adecuadas en coherencia con los objetivos perseguidos.

Con sano criterio, esta aseveración posibilita sugerir que se aborde el proceso de elaboración de un proyecto de investigación desde la siguiente tesis: *ante un objetivo de investigación correctamente expresado, solo existe un diseño de estudio coherente.*

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses relacionados con este trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Bunge M.** La investigación científica: su estrategia y su filosofía. 3rd ed. Buenos Aires: Siglo XXI editores S.A. de C.V.; 2004.
2. **Bruce N, Pope D, Stanistreet D.** Quantitative methods for health research. A practical interactive guide to epidemiology and statistics. 1st ed. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd.; 2008.
3. **Esper RJ.** La investigación en medicina. Bases teóricas y prácticas. Elementos de bioestadística. 1st ed. Buenos Aires: La Prensa Médica Argentina; 2008.
4. **Egea E.** La investigación científica en el área de la salud en Colombia. Salud Uninorte 2004; 19(2): 1-2.
5. **Zurriarán RG.** El utilitarismo ético en la investigación biomédica con embriones humanos. Persona y Bioética 2008; 12(30): 16-28.
6. **Tobías A.** Validez y sesgos en la investigación médica. JANO 1999; 56(1297): 76-77.
7. **González A, Padilla JL.** Un esquema conceptual para analizar la validez en las investigaciones mediante encuesta. Metodología de Encuestas 1999; 1(1): 85-98.
8. **Argibay JC.** Muestra en investigación cuantitativa. Subjetividad y Procesos Cognitivos 2009; 13: 13-29.
9. **Lim HJ, Hoffmann RG.** Study design: the basics. En: Ambrosius WT, Editors. Topics in Biostatistics Methods in Molecular Biology. New Jersey (USA); 2007. p.1-17.
10. **Ávila HL.** Introducción a la metodología de la investigación. 2006 [citado 16 de octubre 2012]. Edición electrónica. Texto completo en www.eumed.net/libros/2006c/203/
11. **Castro R, Alayón AN.** Una mirada a la redacción de objetivos de investigación: error por confusión, claridad semántica de los verbos y redundancia. Hechos Microbiol 2011; 2(1): 73-78.
12. **Blanco JH, Maya JM.** Fundamentos de salud pública. Tomo III. Epidemiología básica y principios de investigación. 2^{da} ed. Bogotá: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2006.
13. **Hernández LR.** Diseño de investigaciones en ciencias de la salud y sus fundamentos epistemológicos. 1st ed. Bogotá: Ecoe ediciones; 2001.
14. **Riegelman RK.** Studying a study & Testing a test. How to read medical evidence. 5th ed. Washington D.C.: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

15. **Laake P, Breien H, Reino B, editors.** Research methodology in the medical and biological sciences. 1st ed. London: Academic Press; 2007.
16. **World Health Organization, Regional Office for the Western Pacific.** Health research methodology. A guide for training in research methods. 2nd ed. Manila; 2001.
17. **Marczyk G, De Matteo D, Festinger D.** Essentials of research design and methodology. 1st ed. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.; 2005.
18. **Katz MH.** Study design and statistical analysis. A practice guide for clinicians. 1st ed. New York: Cambridge University Press; 2006.
19. **Dunn OJ, Clark VA.** Basic statistics. A primer for the biomedical sciences. 4th ed. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.; 2009.
20. **Zar JH.** Biostatistical analysis. 5th ed. New Jersey: Pearson Prentice Hall; 2010.
21. **Álvarez R.** Estadística aplicada a las ciencias de la salud. 1st ed. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2007.
22. **Gómez M, Danglot C, Huerta SG, García G.** El estudio de casos y controles: su diseño, análisis e interpretación, en investigación clínica. Rev Mex Pediatr 2003; 70(5): 257-63.
23. **Stewart A.** Basic statistics and epidemiology. A practical guide. 1st ed. Abingdon: Radcliffe Medical Press Ltd; 2002.
24. **Cuestas E.** Estructura de los datos. Experiencia médica 2006; 24(4): 133.
25. **Twisk JWR.** Applied longitudinal data analysis for epidemiology. A practice guide. 1st ed. New York: Cambridge University Press; 2003.
26. **Montgomery DC, Peck EA, Vining GG.** Introduction to linear regression analysis. 5th ed. New Jersey: Wiley Publishers; 2012.