14

Inferencias sobre proporciones

En capítulos anteriores aplicamos las técnicas de la inferencia estadística a datos continuos o medidos. En particular, analizamos las propiedades de las medias poblacionales y, en el caso de los métodos no paramétricos, las medianas. Ahora ampliaremos la metodología de la inferencia estadística para incluir los datos enumerados, o totales. Los principios subyacentes son los mismos, y la distribución normal desempeña nuevamente un papel fundamental.

Cuando efectuamos conteos, normalmente nos interesa más la proporción de veces que un suceso ocurre que la cantidad de veces que lo hace. Por ejemplo, a mediados del siglo XIX el Hospital General de Viena —el Allgemeines Krankenhaus, de la Universidad de Viena— tenía dos divisiones de obstetricia [1]. Cada año nacían aproximadamente 3 500 niños en cada división. No obstante, había dos diferencias principales entre ellas. En la primera división, todos los nacimientos se supervisaban por obstetras y estudiantes de medicina; en la segunda, por parteras. Además, la proporción de mujeres que murió de fiebre puerperal —una infección que se contrae en el alumbramiento— fue de entre 0.17 y 0.23 en la primera división, mientras que la proporción de mujeres que murió fue de alrededor de 0.017 en la segunda división.

Esta diferencia, de un orden de magnitud en las proporciones, convenció a Ignac Semmelweiss, el asistente del profesor de obstetricia, de que no se debía al azar exclusivamente. Su investigación lo llevó a concluir que la discrepancia se debía al echo de que los obstetras y los estudiantes, además de participar en el alumbramiento de los bebés, disecaban varios cadáveres cada día. Debido a que aún no se proponía la teoría de los gérmenes de la enfermedad, no se practicaba una higiene adecuada. Los médicos pasaban con toda libertad de las disecciones a los nacimientos de bebés sin tomar en cuenta ningún tipo de precauciones sanitarias. Al creer que esta práctica constituía la raíz del problema, Semmerweis modificó el procedimiento. Insistió en que los obstetras se lavaran las manos en una solución de cloro antes de que se les permitiera atender un parto. Al año siguiente, las proporciones de mujeres que murieron fueron de 0.012 en la primera división y de 0.013 en la segunda. Desafortunadamente, Semmelweis se adelantó a su época. Sus conclusiones no fueron aceptadas por la mayoría; de hecho, su descubrimiento le costó su cargo. ¿Ignoraríamos en la actualidad una discrepancia semejante en proporciones o aceptaríamos el hecho de que las dos divisiones son, de hecho, diferentes? Para abordar este tema, analizaremos algunos aspectos de la variabilidad de las proporciones.

14.1 Aproximación normal de la distribución binomial

La distribución binomial proporciona un fundamento para el análisis de las proporciones. Recuerde que, si tenemos una sucesión de n ensayos independientes de Bernoulli —cada uno de los cuales da como resultado uno de dos resultados mutuamente excluyentes, a menudo llamados "éxito" y "fracaso"—, y cada ensayo tiene una probabilidad constante de éxito p, el número total de éxitos X constituye una variable binomial aleatoria. La distribución de probabilidad de X, representada por la fórmula

$$P(X = x) = \binom{n}{x} p^x (1-p)^{n-x},$$

se puede utilizar para hacer afirmaciones sobre los posibles resultados de la variable aleatoria. En particular, podemos emplear esta expresión para calcular las probabilidades relacionadas con resultados específicos, x.

Supongamos que seleccionamos una variable aleatoria de 30 individuos de una población de adultos en Estados Unidos. Como aprendimos en el capítulo 7, la probabilidad de que un miembro de esta población fume habitualmente cigarrillos, puros o pipa es igual a 0.29 [2]; por tanto, el número total de fumadores en la muestra es una variable aleatoria binomial con parámetros $n = 30$ y $p = 0.29$. Con una muestra dada de tamaño 30, ¿cuál es la probabilidad de que seis o menos de estos miembros fumen? Al aplicar la propiedad aditiva de la probabilidad, tenemos que

$$\begin{aligned}
P(X \leq 6) &= P(X = 0) + P(X = 1) + P(X = 2) + P(X = 3) \\
&\quad + P(X = 4) + P(X = 5) + P(X = 6) \\
&= (1)(0.29)^0(0.71)^{30} + (30)(0.29)^1(0.71)^{29} \\
&\quad + (435)(0.29)^2(0.71)^{28} + (4060)(0.29)^3(0.71)^{27} \\
&\quad + (27{,}405)(0.29)^4(0.71)^{26} + (142{,}506)(0.29)^5(0.71)^{25} \\
&\quad + (593{,}775)(0.29)^6(0.71)^{24} \\
&= 0.190.
\end{aligned}$$

También podemos calcular las probabilidades asociadas con los resultados de una variable aleatoria binomial X con un procedimiento aproximado basado en la distribución normal. Cuando el tamaño de la muestra n es grande, resulta muy engorroso trabajar con la distribución binomial, y este procedimiento alterno puede ser mucho más conveniente. En el capítulo 7 vimos que, conforme crece el tamaño de la muestra, la forma de una distribución binomial se asemeja cada vaz más a la forma de una distribución normal. Además, la cantidad media de éxitos por muestra es np, y la varianza es $np(1-p)$. Por tanto, si n es lo suficiente grande, podemos aproximar la distribución de X por medio de una distribución normal con la misma media y varianza que las de la distribución binomial. Un criterio que se aplica con frecuencia establece que n es "suficientemente grande" si tanto np como $n(1-p)$ son mayores o iguales que 5. (Algunos creen que esta condición no es suficientemente cauta, y prefieren que tanto np como $n(1-p)$ sean mayores o iguales a 10.) En este caso,

$$Z = \frac{X - np}{\sqrt{np(1-p)}}$$

es aproximadamente normal con media 0 y desviación estándar 1.

Al utilizar la aproximación normal a la distribución binomial, podríamos tratar de determinar la proporción de muestras de tamaño 30 en las que a lo sumo seis individuos sean fumadores habituales. Puesto que $np = 30(0.29) = 8.7$ y $n(1 - p) = 30(0.71) = 21.3$ son ambos mayores que 5, notamos que

$$\begin{aligned} P(X \leq 6) &= P\left(\frac{X - np}{\sqrt{np(1-p)}} \leq \frac{6 - np}{\sqrt{np(1-p)}} \right) \\ &= P\left(Z \leq \frac{6 - (30)(0.29)}{\sqrt{30(0.29)(0.71)}} \right) \\ &= P(Z \leq -1.09). \end{aligned}$$

El área bajo la curva normal estándar que se localiza a la izquierda de $z = -1.09$ es 0.138; esto es igual a la probabilidad de que, cuando mucho, seis individuos fuman. Observe que en este caso la aproximación normal proporciona sólo una aproximación burda de la probabilidad binomial exacta de 0.190.

Se ha demostrado que una mejor aproximación de la distribución binomial puede obtenerse al sumar 0.5 al resultado específico x si nos interesa la probabilidad de que X sea menor que x, y al restar 0.5 si estamos calculando la probabilidad de que X sea mayor que x. Si deseamos determinar $P(X \leq 6)$, por ejemplo, reemplazaríamos esta cantidad por $P(X \leq 6 + 0.05) = P(X \leq 6.5)$; de igual forma, para calcular $P(X \geq 6)$, la reemplazaríamos por $P(X \geq 6 - 0.05) = P(X \geq 5.5)$. El término 0.5 que aparece en estas expresiones se conoce como *corrección de continuidad*, y se emplea para compensar el hecho de que la distribución binomial discreta se aproxima mediante una distribución normal continua.

Regresemos al problema de determinar la proporción de muestras de tamaño 30 en las que, cuando seis individuos son fumadores habituales. Al aplicar la corrección de continuidad, encontramos que

$$\begin{aligned} P(X \leq 6.5) &= P\left(Z \leq \frac{6.5 - (30)(0.29)}{\sqrt{30(0.29)(0.71)}} \right) \\ &= P(Z \leq -0.89). \end{aligned}$$

El área bajo la curva normal estándar a la izquierda de $z = -0.89$ es 0.187. En este ejemplo, el uso de una corrección de continuidad da como resultado una mejor aproximación de la probabilidad binomial exacta de 0.190.

14.2 Distribución muestral de una proporción

Como hemos dicho antes, por lo general nos interesa calcular la proporción de veces que ocurre un suceso particular en una población dada en lugar de la cantidad de veces. Por ejemplo, podríamos intentar hacer alguna declaración sobre la proporción de pacientes que sobreviven cinco años después de que se les ha diagnosticado cáncer de pulmón con base en una muestra tomada de este grupo. Si la muestra es de tamaño n, y x de estos miembros se encuentran vivos cinco años después del diagnóstico, podríamos calcular la proporción de población p por medio de

$$\hat{p} = \frac{x}{n}.$$

La proporción de muestreo $\hat{p}$, o p con sombrero, es el estimador de probabilidad máximo de p. Recuerde que éste es el valor del parámetro que tiene la mayor probabilidad de obtenerse con los datos de muestra observados. Sin embargo, antes de utilizar $\hat{p}$ para hacer inferencias, deberíamos estudiar primero algunas de sus propiedades.

En la población de pacientes a quienes se les diagnosticó cáncer de pulmón podríamos representar con "1" cinco años de supervivencia y con "0" la muerte. La media de este conjunto de valores es igual a la proporción de números 1 en la población, o p. La desviación estándar es $\sqrt{p(1-p)}$. Supongamos que elegimos aleatoriamente una muestra de tamaño n de la población y denotamos la proporción de unos en la muestra con $\hat{p}_1$. Asimismo, podríamos elegir una segunda muestra de tamaño n y denotar la proporción de números 1 en esta nueva muestra por $\hat{p}_2$. De continuar con este procedimiento indefinidamente, terminaríamos con una serie de valores que constara de proporciones de muestreo. Al considerar cada proporción de la serie como observación única, su distribución de probabilidad de conjunto es una distribución muestral de proporciones para muestras de tamaño n. De acuerdo con el teorema del límite central, la distribución de proporciones muestrales tiene las siguientes propiedades:

1. La media de la distribución muestral es la media de población p.
2. La desviación estándar de la distribución de las proporciones muestrales es igual a $p(1-p)/n$. Como en el caso de la media, esta cantidad se conoce con el nombre de *error estándar*.
3. La forma de la distribución muestral está muy cerca de lo normal si n es suficientemente grande.

Como la distribución de proporciones muestrales es casi normal con media p y desviación estándar $\sqrt{p(1-p)/n}$, sabemos que

$$Z = \frac{\hat{p}-p}{\sqrt{p(1-p)/n}}$$

está normalmente distribuida con media 0 y desviación estándar 1. Como resultado, podemos emplear tablas de la distribución normal estándar para hacer inferencias sobre el valor de una proporción de población.

Por ejemplo, considere una supervivencia de cinco años entre pacientes a quienes se les ha diagnosticado cáncer de pulmón. La proporción media de individuos que sobreviven es de $p = 0.10$; la desviación estándar es $\sqrt{p(1-p)} = \sqrt{0.10(1-0.10)} = 0.30$ [3]. Si elegimos muestras repetidas de tamaño 50 de entre esta población, ¿qué fracción tendrá una proporción muestral de 0.20 o más alta? De nuevo se recomienda que np y $n(1-p)$ sean mayores o iguales a 5. Puesto que $np = 50(0.10) = 5$ y $n(1-p) = 50(0.90) = 45$, el teorema del límite central establece que la distribución de proporciones de muestreo es aproximadamente normal con media $p = 0.10$ y error estándar $\sqrt{p(1-p)/n} = \sqrt{0.10(1-0.10)/50} = 0.0424$. Por tanto,

$$\begin{aligned} P(\hat{p} \geq 0.20) &= P\left(\frac{\hat{p}-p}{\sqrt{p(1-p)/n}} \geq \frac{0.20-p}{\sqrt{p(1-p)/n}}\right) \\ &= P\left(Z \geq \frac{0.20-0.10}{0.0424}\right) \\ &= P(Z \geq 2.36). \end{aligned}$$

Al consultar la tabla A.3, observamos que el área bajo la curva normal estándar que se localiza a la derecha de $z = 2.36$ es 0.009. Sólo cerca de 0.9% de las muestras tendrá una proporción de muestreo de 0.20 o más alta.

Pudo haberse aplicado una corrección de continuidad en este ejemplo, como se hizo en la sección precedente. No obstante, si n es razonablemente grande, el efecto de corrección es insignificante. Por tanto, lo omitimos aquí y en el resto del capítulo.

14.3 Intervalos de confianza

Para construir un intervalo de confianza para una proporción de población, seguimos el mismo procedimiento que empleamos en el caso de la media de población. Comenzamos por tomar una muestra de tamaño n y utilizamos estas observaciones para calcular la proporción de muestreo $\hat{p}$; $\hat{p}$ es una estimación puntual de p. Al aplicar los resultados de la sección anterior, observamos que

$$Z = \frac{\hat{p}-p}{\sqrt{p(1-p)/n}}$$

es una variable aleatoria normal con media 0 y desviación estándar 1, suponiendo que n sea suficientemente grande. Sabemos que para una distribución normal estándar, 95% de los resultados posibles se ubican entre -1.96 y 1.96. Por tanto,

$$P\left(-1.96 \leq \frac{\hat{p}-p}{\sqrt{p(1-p)/n}} \leq 1.96\right) = 0.95$$

y

$$P\left(\hat{p} - 1.96\sqrt{\frac{p(1-p)}{n}} \leq p \leq \hat{p} + 1.96\sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}\right) = 0.95.$$

Los valores $\hat{p} - 1.96\sqrt{p(1-p/n}$ y $\hat{p} + 1.96\sqrt{p(1-p/n}$ son los límites de confianza de 95% para la proporción de población p. Sin embargo, observe que estas cantidades dependen del valor de p. Puesto que no se conoce p, debemos calcularlo mediante la proporción de muestreo $\hat{p}$. En consecuencia,

$$\left(\hat{p} - 1.96\sqrt{\frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n}}, \hat{p} + 1.96\sqrt{\frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n}}\right)$$

es un intervalo de confianza aproximado de 95% para p. Este intervalo tiene aproximadamente 95% de posibilidades de cubrir la verdadera proporción de población antes de que se elija una muestra.

Mediante un razonamiento análogo, podríamos elaborar un intervalo de confianza unilateral aproximado para p, o intervalos con diferentes niveles de confianza. Un intervalo de confianza bilateral aproximado del 100% $\times$ $(1 - \alpha)$ para p adquiere la forma

$$\left(\hat{p} - z_{\alpha/2}\sqrt{\frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n}}, \hat{p} - z_{\alpha/2}\sqrt{\frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n}}\right),$$

donde $z_{\alpha/2}$ es el valor que separa un área de $\alpha/2$ en la parte superior de la distribución normal estándar.

Considere la distribución de una supervivencia de cinco años para individuos menores de 40 años de edad a quienes se les ha diagnosticado cáncer de pulmón. Esta distribución tiene una media de población desconocida p. En una muestra elegida al azar de 52 pacientes, sólo seis sobreviven cinco años [4]. Por tanto,

$$\begin{aligned} \hat{p} &= \frac{x}{n} \\ &= \frac{6}{52} \\ &= 0.115 \end{aligned}$$

es una estimación puntual para p. Debido a que $n\hat{p} = 52(0.115 = 6.0$ y $n(1-\hat{p}) = 52(0.885) = 46.0$, el tamaño de la muestra es suficientemente grande para justificar el empleo de la aproximación normal; un intervalo de confianza aproximado de 95% para p es

$$\left(0.115 - 1.96\sqrt{\frac{0.115(1-0.115)}{52}}, 0.115 + 1.96\sqrt{\frac{0.115(1-0.115)}{52}}\right),$$

o

$$(0.028, 0.202).$$

Mientras que 0.115 es nuestra mejor conjetura de la proporción de población, estos límites suministran un intervalo de valores razonables de p. Estamos 95% seguros de que estos límites cubren la verdadera proporción de individuos menores de 40 años que sobreviven cinco años.

Aunque este intervalo se construyó con la aproximación normal a la distribución binomial, en realidad podríamos haber generado un intervalo de confianza para p empleando la propia distribución binomial. Este método resulta valioso en el caso de muestras pequeñas en las que no puede justificarse usar la aproximación normal, y proporciona un intervalo exacto en lugar de uno aproximado. Como los cálculos implicados son considerablemente más complicados que los que se requieren para el intervalo aproximado, no presentaremos aquí el procedimiento [5]. No obstante, muchos programas de estadística emplean el método preciso para generar intervalos de confianza para proporciones.

14.4 Prueba de hipótesis

Como se ha dicho antes, la distribución de una supervivencia de cinco años para individuos de menos de 40 años a quienes se les ha diagnosticado cáncer de pulmón tiene una proporción de población desconocida p. Sin embargo, sabemos que la proporción de pacientes que sobreviven cinco años de entre quienes tienen más de 40 años de edad en el momento en que se hace el diagnóstico es de 8.2% [4]. ¿Será posible que la proporción de supervivientes de la población menores de 40 años sea de 0.082 también? Para determinar si éste es el caso, llevamos a cabo una prueba de hipótesis estadística.

Comenzamos por establecer una afirmación acerca del valor de la proporción de población p. Si deseamos probar si la fracción de pacientes con cáncer pulmonar que sobrevive por lo menos cinco años después del diagnóstico es la misma entre personas menores de 40 años como lo es entre los que sobrepasan los 40, la hipótesis nula es

$$H_0: p = 0.082.$$

Para una prueba bilateral llevada a cabo con un nivel de significancia de 0.05, la hipótesis alterna sería

$$H_A: p \neq 0.082.$$

Enseguida tomamos una muestra aleatoria de observaciones binarias de la población estudiada y determinamos la probabilidad de obtener una proporción muestral tan extrema o más que $\hat{p}$, en caso de que la verdadera media de población sea p. Hacemos esto al calcular el estadístico de prueba

$$z = \frac{\hat{p} - p_0}{\sqrt{p_0(1 - p_0)/n}}.$$

Si n es suficientemente grande y la hipótesis nula es verdadera, este cociente se encuentra distribuido normalmente con media 0 y desviación estándar 1. Por tanto, según su magnitud y el valor p que resulte, rechazamos H_0 o no lo hacemos.

Para la muestra de 52 personas menores de 40 años a quienes se les diagnosticó cáncer pulmonar, $\hat{p} = 0.115$. Por tanto, el estadístico de prueba apropiado es

$$\begin{aligned} z &= \frac{\hat{p} - p_0}{\sqrt{p_0(1 - p_0)/n}} \\ &= \frac{0.115 - 0.082}{\sqrt{0.082(1 - 0.082)/52}} \\ &= 0.87. \end{aligned}$$

De acuerdo con la tabla A.3, el valor p de la prueba es de 0.384. Puesto que éste es mayor que el nivel de significancia 0.05, no rechazamos la hipótesis nula. Estas muestras no muestran evidencia alguna de que las proporciones de pacientes con cáncer pulmonar que sobreviven cinco años después del diagnóstico difieren en los dos grupos por edades.

Debido a que el intervalo de confianza aproximado de 95% para p contiene el valor 0.082, el intervalo de confianza nos habría llevado a la misma conclusión. No obstante, cuando tratamos con proporciones, éste no siempre es el caso. Como el error estándar se calcula de diferentes formas para intervalos de confianza y pruebas de hipótesis —la proporción de población se calcula por medio de la proporción muestral $\hat{p}$ para el intervalo de confianza, y por medio del valor postulado p_0 para la prueba de hipótesis—, carece aquí de aplicación la equivalencia matemática entre estos dos métodos para el caso de las medias.

Por último, así como fuimos capaces de construir un intervalo de confianza para una proporción de población con la distribución binomial misma en lugar de la aproximación normal, también resulta posible una prueba de hipótesis exacta [5]. Sin embargo, no presentaremos aquí esta técnica; sólo indicaremos que muchos programas estadísticos emplean el método preciso para llevar a cabo pruebas de hipótesis para proporciones.

14.5 Cálculo del tamaño de muestreo

Cuando los investigadores diseñan un estudio a menudo desean determinar el tamaño de muestra n necesario para proporcionar una eficiencia específica. Recuerde que la eficiencia de una prueba de hipótesis es la probabilidad de rechazar la hipótesis nula en caso de que sea falsa. Cuando abordamos el caso de las proporciones, los cálculos de la eficiencia son ligeramente más complicados que lo que fueron en el caso de las pruebas basadas en medias. No obstante, el razonamiento es análogo.

Por ejemplo, si probamos la hipótesis nula

$$H_0 : p \leq 0.082$$

en función de la hipótesis alterna

$$H_A : p > 0.082$$

en el nivel de significancia $\alpha = 0.01$. Una vez más, p es la proporción de pacientes con cáncer pulmonar menores de 40 años de edad que sobreviven por lo menos cinco años. Aunque antes llevamos a cabo una prueba bilateral, ahora nos interesan exclusivamente valores de p mayores que 0.082. Si la verdadera proporción de población es tan grande como 0.200, deseamos arriesgar sólo 5% de posibilidades de error en el rechazo de la hipótesis nula. Por tanto, β es igual a 0.05, y la eficiencia de la prueba, es 0.95. ¿Qué tamaño de muestra se requiere?

Debido a que $\alpha = 0.01$ y llevamos a cabo una prueba unilateral, comenzamos por observar que H_0 se rechazaría si $z \geq 2.32$. Por tanto, establecemos que

$$\begin{aligned} z &= 2.32 \\ &= \frac{\hat{p} - 0.082}{\sqrt{0.082(1 - 0.082)/n}}. \end{aligned}$$

Al despejar $\hat{p}$,

$$\hat{p} = 0.082 + 2.32\sqrt{\frac{0.082(1-0.082)}{n}}.$$

Si la proporción de muestreo $\hat{p}$ fuera mayor que este valor, rechazaríamos la hipótesis nula.

Ahora concentramos nuestra atención en la eficiencia deseada de la prueba. Si la verdadera proporción de pacientes que sobreviven cinco años es de 0.200, deseamos rechazar la hipótesis nula con probabilidad $1-\beta = 0.95$. El valor de z que corresponde a $\beta = 0.05$ es $z = -1.645$; por tanto,

$$\begin{aligned} z &= -1.645 \\ &= \frac{\hat{p}-0.200}{\sqrt{0.200(1-0.200)/n}}, \end{aligned}$$

y, al despejar $\hat{p}$,

$$\hat{p} = 0.200 - 1.645\sqrt{\frac{0.200(1-0.200)}{n}}.$$

Si igualamos entre sí las dos expresiones para $\hat{p}$ y despejamos el tamaño de la muestra n,

$$\begin{aligned} n &= \left[\frac{2.32\sqrt{0.082(1-0.082)} + 1.645\sqrt{0.200(1-0.200)}}{0.200-0.082}\right]^2 \\ &= 120.4. \end{aligned}$$

Al redondear, se requeriría un tamaño de muestra de 121.

En general, si la probabilidad de cometer un error de tipo I es α y la probabilidad de cometer un error de tipo II es β, el tamaño de la muestra n es

$$n = \left[\frac{z_\alpha\sqrt{p_0(1-p_0)} + z_\beta\sqrt{p_1(1-p_1)}}{p_1-p_0}\right]^2$$

para el caso de una prueba de hipótesis unilateral. Observe que p_0 es la proporción de población supuesta y p_1 es la alterna. Las magnitudes de estas proporciones —junto con los valores de α y β— determinan el tamaño de muestra n necesario. Si nos interesara llevar a cabo una prueba bilateral, debemos ajustar la fórmula anterior. En este caso, la hipótesis nula se rechazaría para $z \geq z_{\alpha/2}$ (y también para $z \leq -z_{\alpha/2}$). En consecuencia, el tamaño de muestra requerido sería

$$n = \left[\frac{z_{\alpha/2}\sqrt{p_0(1-p_0)} + z_\beta\sqrt{p_1(1-p_1)}}{p_1-p_0}\right]^2.$$

14.6 Comparación de dos proporciones

Igual que en el caso de la media, podemos de nuevo generalizar el procedimiento de la prueba de hipótesis para adaptar la comparación de dos proporciones. Muy a menudo nos interesa probar la hipótesis nula de que las proporciones de dos poblaciones independientes son idénticas; es decir,

$$H_0 : p_1 = p_2,$$

en función de la hipótesis alterna

$$H_A : p_1 \neq p_2.$$

Para llevar a cabo la prueba, tomamos una muestra aleatoria de tamaño n_1 de la población con media p_1. Si hay x_1 éxitos en la muestra, entonces

$$\hat{p}_1 = \frac{x_1}{n_1}.$$

De igual forma, elegimos una muestra de tamaño n_2 con media p_2. Por tanto,

$$\hat{p}_2 = \frac{x_2}{n_2}.$$

Con el objeto de determinar si la diferencia observada en las proporciones muestrales $\hat{p}_1 - \hat{p}_2$ es demasiado grande para atribuirla exclusivamente al azar, calculamos la probabilidad de obtener un par de proporciones que difieran tanto o más que las observadas, en caso de que la hipótesis nula sea verdadera. Si esta probabilidad es suficientemente pequeña, rechazamos H_0 y concluimos que las dos proporciones de población son distintas. Como siempre, debemos especificar un nivel de significancia α antes de llevar a cabo la prueba.

Si la hipótesis nula es verdadera y las proporciones de población p_1 y p_2 son de hecho iguales, los datos de ambas muestras pueden combinarse para calcular este parámetro común; en particular,

$$\begin{aligned}\hat{p} &= \frac{n_1\hat{p}_1 + n_2\hat{p}_2}{n_1 + n_2} \\ &= \frac{x_1 + x_2}{n_1 + n_2}.\end{aligned}$$

La cantidad $\hat{p}$ es un promedio ponderado de las dos proporciones muestrales $\hat{p}_1$ y $\hat{p}_2$.

Según la hipótesis nula, el estimador del error estándar de la diferencia $\hat{p}_1 - \hat{p}_2$. adquiere la forma $\sqrt{\hat{p}(1-\hat{p})[(1/n_1) + (1/n_2)]}$. Así, el estadístico de prueba es

$$z = \frac{(\hat{p}_1 - \hat{p}_2) - (\hat{p}_1 - \hat{p}_2)}{\sqrt{\hat{p}(1-\hat{p})[(1/n_1) + (1/n_2)]}}.$$

Si n_1 y n_2 son suficientemente grandes, este estadístico tiene una distribución normal con media 0 y desviación estándar 1. Un criterio común, aunque conservador, es el hecho de que de las cantidades $n_1\hat{p}, n_1(1-\hat{p})$, $n_2\hat{p}$, y $n_2(1-\hat{p})$ sean mayores o iguales a 5. De satisfacerse estas condiciones, comparamos el valor del estadístico con los valores críticos en la tabla A.3 para encontrar el valor p de la prueba; con base en la magnitud p, rechazamos o no la hipótesis nula.

En un estudio sobre morbilidad y mortalidad entre niños causadas por accidentes vehiculares, se recopiló información referente a la eficacia de los cinturones de seguridad en un periodo de 18 meses. Se eligieron dos muestras aleatorias, una de la población de niños que utilizaban cinturón de seguridad en el momento del accidente y otra de la población de niños que no lo utilizaban. Suponga que se desea probar

$$H_0 : p_1 = p_2,$$

la hipótesis nula de que las proporciones de niños que murieron como consecuencia del accidente son idénticas en ambas poblaciones. Para hacerlo, llevamos a cabo una prueba bilateral con un nivel de significancia de 0.05. La hipótesis alterna es

$$H_A : p_1 \neq p_2.$$

En la muestra de 123 niños que llevaban puesto el cinturón de seguridad en el momento del accidente, 3 murieron [6]. Por tanto,

$$\begin{aligned}\hat{p}_1 &= \frac{x_1}{n_1} \\ &= \frac{3}{123} \\ &= 0.024.\end{aligned}$$

En la muestra de 290 niños que no llevaban puesto el cinturón de seguridad, 13 murieron. Como resultado,

$$\begin{aligned}\hat{p}_2 &= \frac{x_2}{n_2} \\ &= \frac{13}{290} \\ &= 0.045.\end{aligned}$$

¿Es esta discrepancia de las proporciones de muestreo —una diferencia de 0.021, o 2.1%— demasiado grande para atribuirla al azar?

Si las proporciones de población p_1 y p_2 son de hecho iguales, su valor común p se aproxima por

$$\begin{aligned}\hat{p} &= \frac{x_1 + x_2}{n_1 + n_2} \\ &= \frac{3 + 13}{123 + 290} \\ &= 0.039.\end{aligned}$$

Al sustituir los valores de $\hat{p}_1$, $\hat{p}_2$ y $\hat{p}$ en la expresión para el estadístico de prueba, encontramos que

$$\begin{aligned}z &= \frac{(\hat{p}_1 - \hat{p}_2) - (p_1 - p_2)}{\sqrt{\hat{p}(1-\hat{p})[(1/n_1) + (1/n_2)]}} \\ &= \frac{(0.024 - 0.045) - 0}{\sqrt{(0.039)(1-0.039)[(1/123) + (1/290)]}} \\ &= -1.01.\end{aligned}$$

De acuerdo con la tabla A.3, el valor p de la prueba es de 0.312. Por tanto, no podemos rechazar la hipótesis nula. Las muestras recogidas en este estudio particular no muestran evidencia de que las proporciones de niños que mueren difieran entre los que llevaban puesto el cinturón de seguridad y los que no lo llevaban.

La cantidad $\hat{p}_1 - \hat{p}_2$ suministra una estimación puntual para la diferencia verdadera en proporciones de población. Podríamos incluso construir un intervalo de confianza para esta diferencia. Con la aproximación normal, los límites de confianza de 95% para $p_1 - p_2$ son

$$\left(\hat{p}_1 - \hat{p}_2 \pm 1.96\sqrt{\frac{\hat{p}_1(1-\hat{p}_1)}{n_1} + \frac{\hat{p}_2(1-\hat{p}_2)}{n_2}}\right).$$

Una vez más, el error estándar de la diferencia en proporciones no es el mismo que el que se utilizó en la prueba de significancia. En la prueba de hipótesis se utilizó el error estándar

$$\sqrt{\hat{p}(1-\hat{p})[(1/n_1) + (1/n_2)]}$$

basado en el supuesto de que la hipótesis nula era verdadera. Esta suposición no es necesaria en el cálculo de un intervalo de confianza.

Puesto que $\hat{p}_1 = 0.024$ y $\hat{p}_2 = 0.045$, un intervalo de confianza aproximado de 95% para $p_1 - p_2$ es

$$\left((0.024 - 0.045) \pm 1.96\sqrt{\frac{0.024(1-0.024)}{123} + \frac{0.045(1-0.045)}{290}}\right),$$

o

$$(-0.057, 0.015).$$

Tenemos 95% de confianza en que este intervalo abarca la verdadera diferencia en las proporciones de niños que mueren en cada población. Observe que el intervalo contiene el valor 0. Así, se conforma a la prueba de hipótesis llevada a cabo en el nivel 0.05.

14.7 Aplicaciones adicionales

Suponga que ahora nos interesa estudiar las habilidades de aprendizaje en niños que al nacer pesan menos de 1 500 gramos. Aunque sus pesos al nacer son extremadamente bajos, muchos de ellos muestran patrones de crecimiento normales durante el primer año de vida. Un pequeño grupo no lo hace. Estos niños padecen un trastorno de desarrollo perinatal, condición que les impide un crecimiento normal. Un indicador del trastorno de desarrollo perinatal es el hecho de que durante los primeros siete meses de vida, la circunferencia de la cabeza mide de menos de lo normal.

Ahora deseamos encontrar la relación entre el trastorno de desarrollo perinatal y la capacidad de aprendizaje subsecuente. En particular, queremos calcular la proporción de niños que padecen este mal, quienes, cuando cumplan 8 años de edad, tendrán un cociente intelectual (CI) inferior a 70. En la población en general, los índices de CI se gradúan de manera que tengan una media de 100; un índice menor que 70 sugiere una deficiencia en la el aprendizaje. Para calcular la proporción de niños con cocientes intelectuales dentro de este rango se eligió una muestra aleatoria de 33 niños con trastorno de desarrollo perinatal. A la edad de 8 años, ocho niños tienen índices inferiores a 70 [7]. Por tanto,

$$\begin{aligned} \hat{p} &= \frac{x}{n} \\ &= \frac{8}{33} \\ &= 0.242 \end{aligned}$$

constituye una estimación puntual para p.

Además de esta estimación puntual, también deseamos construir un intervalo de confianza de 95% para p. Debido a que $n\hat{p} = 33(0.242)$ y $n(1-\hat{p}) = 33(0.758) = 25.0$, podemos emplear la aproximación normal a la distribución binomial. Como resultado, sabemos que

$$\left(\hat{p} - 2.58\sqrt{\frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n}}, \hat{p} + 2.58\sqrt{\frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n}}\right)$$

tiene 99% de posibilidades de cubrir p antes de que se elija una muestra, y un intervalo de confianza de 99% aproximado para p es

$$\left(0.242 - 2.58\sqrt{\frac{0.242(1-0.242)}{33}}, 0.242 + 2.58\sqrt{\frac{0.242(1-0.242)}{33}}\right),$$

o

$$(0.050, 0.434).$$

Estos límites suministran un intervalo de valores razonables para p. Contamos con 99% de seguridad de que estos límites cubren la verdadera proporción de niños que padecían el trastorno de desarrollo perinatal mientras son pequeños y que posteriormente tienen un CI inferior a 70.

Aunque no se conoce el verdadero valor de p para el caso de esta población, sí se sabe que 3.2% de los niños que mostraron un crecimiento normal en el periodo perinatal tienen un CI inferior a 70 al llegar a la edad escolar. También nos gustaría saber si esto sucede en el caso de los niños que padecían el trastorno de desarrollo perinatal. Puesto que nos interesan las desviaciones que pudieran ocurrir en cualquier sentido, efectuamos una prueba bilateral de la hipótesis nula

$$H_0 : p = 0.032$$

con un nivel de significancia de 0.01. La hipótesis alterna es

$$H_A : p \neq 0.032.$$

Con base en la muestra aleatoria de 33 niños con trastorno de desarrollo perinatal, $\hat{p} = 0.242$. Si la verdadera proporción de población es 0.032, ¿cuál es la probabilidad de elegir una muestra con una proporción tan alta como 0.242? Para contestar esta pregunta, calculamos el estadístico de prueba

$$\begin{aligned} z &= \frac{\hat{p} - p}{\sqrt{p(1-p)/n}} \\ &= \frac{0.242 - 0.032}{\sqrt{(0.032)(1-0.032)/33}} \\ &= 6.85. \end{aligned}$$

De acuerdo con la tabla A.3, el valor p de la prueba es menor a 0.001. Rechazamos la hipótesis nula con nivel de significancia 0.01 y concluimos que, entre los niños que padecían el trastorno de desarrollo perinatal, la proporción con un CI inferior a 70 es mayor que 0.032.

En un estudio que se llevó a cabo para analizar los factores no clínicos relacionados con el método de tratamiento quirúrgico para casos de cáncer de mama en las primeras etapas, algunas pacientes se sometieron a una mastectomía radical modificada, mientras que otras se sometieron a una mastectomía parcial con radioterapia. Queremos determinar si la edad de las pacientes influye en el tipo de tratamiento al que se someten. En particular, deseamos saber si las proporciones de mujeres menores de 55 años de edad son idénticas en los dos grupos en tratamiento. Como resultado, probamos la hipótesis nula

$$H_0 : p_1 = p_2$$

en función de la hipótesis alterna bilateral

$$H_A : p_1 \neq p_2.$$

Una muestra aleatoria de 658 mujeres que se sometieron a una mastectomía parcial y a una subsecuente radioterapia consta de 292 mujeres menores de 55 años; una muestra de 1580 mujeres que se sometieron a una mastectomía radical modificada consta de 397 mujeres menores de 55 años [8]. Por tanto,

$$\begin{aligned}\hat{p}_1 &= \frac{x_1}{n_1} \\ &= \frac{292}{658} \\ &= 0.444,\end{aligned}$$

y

$$\begin{aligned}\hat{p}_2 &= \frac{x_2}{n_2} \\ &= \frac{397}{1580} \\ &= 0.251.\end{aligned}$$

Si las dos proporciones p_1 y p_2 son idénticas, una aproximación de su valor común p es

$$\begin{aligned}\hat{p} &= \frac{x_1 + x_2}{n_1 + n_2} \\ &= \frac{292 + 397}{658 + 1580} \\ &= 0.308.\end{aligned}$$

Debido a que $n_1\hat{p}$, $n_1(1-\hat{p})$, $n_2\hat{p}$ y $n_2(1-\hat{p})$ son mayores que 5, el estadístico de prueba es

$$\begin{aligned}z &= \frac{(\hat{p}_1 - \hat{p}_2) - (p_1 - p_2)}{\sqrt{\hat{p}(1-\hat{p})[(1/n_1) + (1/n_2)]}} \\ &= \frac{(0.444 - 0.251) - 0}{\sqrt{(0.308)(1 - 0.308)[(1/658) + (1/1580)]}} \\ &= 9.01.\end{aligned}$$

De acuerdo con la tabla A.3, el valor p de la prueba es menor que 0.001. Por tanto, rechazamos la hipótesis nula con nivel de significancia 0.05 y concluimos que las mujeres que se sometieron a una mastectomía radical modificada tienden a ser mayores que las que lo hicieron a una mastectomía parcial y radioterapia.

Puesto que $\hat{p}_1 = 0.444$ y $\hat{p}_2 = 0.251$, $\hat{p}_1 - \hat{p}_2 = 0.193$ es una estimación puntual para la diferencia verdadera en las proporciones de población. Un intervalo de confianza aproximado de 95% para $p_1 - p_2$ es

$$\left((0.444 - 0.251) \pm 1.96 \sqrt{\frac{0.444(1-0.444)}{658} + \frac{0.251(1-0.251)}{1580}} \right)$$

o

$$(0.149, 0.237).$$

Estamos 95% seguros de que la diferencia verdadera en las proporciones de mujeres menores de 55 años en los dos grupos en tratamiento se encuentra entre 0.149 y 0.237.

14.8 Ejercicios de repaso

1. ¿Cuándo es adecuado utilizar la aproximación normal de la distribución binomial?
2. Describa la función de una corrección de continuidad. ¿Cuándo resulta más útil?
3. ¿Qué factores influyen en la amplitud de un intervalo de confianza para una proporción? Explique su respuesta.
4. Cuando trabaja con una diferencia en proporciones, ¿por qué el error estándar calculado que se usa en la construcción de un intervalo de confianza difiere del error empleado en la prueba de hipótesis?
5. Suponga que elige una muestra aleatoria de 40 niños de una población de recién nacidos en México. La probabilidad de que un niño en esta población pese a lo sumo 2500 gramos es de 0.15 [9].
   a) Para la muestra de tamaño 40, ¿cuál es la probabilidad de que cuatro niños o menos pesen a lo sumo 2500 gramos? Calcule la probabilidad binomial exacta.
   b) Mediante la aproximación normal de la distribución binomial, calcule la probabilidad de que cuatro o menos niños pesen cuanto más 2500 gramos.
   c) ¿Proporcionan estos dos métodos resultados congruentes?
6. Se llevó a cabo un estudio para analizar la relación entre el hábito de fumar de la madre durante el embarazo y la presencia de malformaciones congénitas en el niño. Entre los niños que padecen de alguna anormalidad distinta del síndrome de Down o una fisura palatina, 32.8% tienen madres que fumaban durante el embarazo [10]. Esta proporción es homogénea para el caso de niños con diversos tipos de padecimiento.
   a) Si eligiera muestras repetidas de tamaño 25 de esta población, ¿qué podría decir sobre la distribución de proporciones muestrales? Mencione tres propiedades.
   b) Entre las muestras de tamaño 25, ¿qué fracción tiene una proporción de muestreo de 0.45 o más alta?
   c) ¿Qué fracción tiene una proporción de muestreo de 0.20 o más baja?
   d) ¿Cuál es el valor p que separa el 10% inferior de la distribución?
7. Retome el estudio que analiza la relación entre el hábito de fumar de la madre durante el embarazo y los defectos congénitos, y considere niños nacidos con fisura palatina. En una muestra aleatoria de 27 niños con este mal, 15 tienen madres que fumaban durante el embarazo [10].
   a) ¿Cuál es la estimación puntual para p? Elabore un intervalo de confianza de 95% para la proporción de población.
   b) Desea saber si la proporción de madres que fumaba durante el embarazo, en el caso de los niños con fisura palatina, es idéntica a la proporción de madres que fuma-

ban en el caso de niños con otro tipo de malformaciones. ¿Cuál es la hipótesis nula de la prueba adecuada?

c) ¿Cuál es la hipótesis alterna?

d) Lleve a cabo la prueba con un nivel de significancia de 0.01.

e) ¿Qué concluye?

f) Si la verdadera proporción de población de niños con fisura palatina es tan baja como 0.25, usted desea arriesgar sólo 10% de posibilidades de fallar al rechazar la hipótesis nula. Si usted lleva a cabo una prueba bilateral con nivel de significancia 0.01, ¿qué tamaño de muestra se requiere?

8. Como parte de un estudio reciente llevado a cabo en Francia, que analiza la efectividad del medicamento mifepristona (RU 486) para interrumpir de manera prematura el embarazo, se administró el medicamento a 488 mujeres seguido 48 horas después de una sola dosis de un segundo medicamento, misoprostol. En 473 de estas mujeres, el embarazo concluyó y el feto se expulsó por completo [11].

a) Calcule la proporción de embarazos interrumpidos prematuramente con éxito entre mujeres que se sometieron al tratamiento descrito.

b) Construya un intervalo de confianza de 95% para la verdadera proporción de población p.

c) Interprete este intervalo de confianza.

d) Calcule un intervalo de confianza de 90% para p.

e) ¿Cómo se compara el intervalo de confianza de 90% con el intervalo de 95%?

9. Se llevó a cabo un estudio en la ciudad de Nueva York para evaluar si podría utilizarse cualquier información disponible en el momento del nacimiento para identificar niños que requieren educación especial. En una muestra aleatoria de 45 niños de tercer año que participaron en el programa educativo especial del sistema de enseñanza pública, 4 tenían madres con más de 12 años de escolaridad [12].

a) Elabore un intervalo de confianza de 90% para la proporción de población de niños que requieren educación especial cuyas madres tienen más de 12 años de escolaridad.

b) En 1980, 22% de los estudiantes de tercer año matriculados en el sistema escolar público de la ciudad de Nueva York tenía madres con más de 12 años de escolaridad. Suponga que desea saber si esta proporción es la misma en el caso de niños inscritos en el programa de educación especial. ¿Cuáles son la hipótesis nula y la hipótesis alterna de la prueba adecuada?

c) Lleve a cabo la prueba con un nivel de significancia de 0.05.

d) ¿Qué concluye usted?

e) Si la verdadera proporción de población de niños que requieren educación especial —cuyas madres habían tenido más de 12 años de escolaridad— es tan alta como 0.22, usted desea correr un riesgo de sólo 5% de error en el rechazo de la hipótesis nula. Si llevara a cabo una prueba bilateral con un 0.05 de nivel de significancia, ¿qué tamaño debería tener la muestra?

10. Suponga que le interesa determinar si el consejo que da un médico durante un examen físico de rutina es eficaz al instar a sus pacientes a dejar de fumar. En un estudio de fumadores habituales, un grupo de pacientes recibió una breve plática sobre los peligros de fumar y se les animó a abandonar el hábito. Un segundo grupo no recibió advertencias referentes al hábito de fumar. A todos los pacientes se les aplicó un examen de seguimiento. En la muestra de 114 pacientes que habían recibido consejo, 11 informaron que habían dejado de fumar. En la muestra de 96 pacientes que no habían recibido consejo, 7 habían dejado de fumar [13].

a) Calcule aproximadamente la diferencia verdadera en proporciones de población $p_1 - p_2$.

b) Construya un intervalo de confianza de 95% para esta diferencia.

c) En el nivel de significancia 0.05, pruebe la hipótesis nula de que las proporciones de pacientes que dejaron de fumar son idénticas entre quienes recibieron consejos y quienes no los recibieron.

d) ¿Cree usted que la advertencia de los médicos es eficaz? ¿Por qué?

11. Se llevó a cabo un estudio para analizar el empleo de programas de tratamiento comunitarios entre beneficiarios del Medicaid que padecen de una enfermedad mental grave. El estudio incluía la asignación de una muestra de 311 pacientes a un plan médico pagado con anticipación, y una muestra de 310 pacientes, al programa tradicional de Medicaid. Después de un periodo específico, se determinó la cantidad de personas de cada grupo que habían visitado un centro comunitario de ayuda psicológica durante los tres meses anteriores. Entre los individuos asignados al plan pagado con anticipación, 13 habían visitado un centro de ayuda; entre los que recibieron el plan Medicaid tradicional, 22 lo habían hecho [14].

a) Para cada grupo, calcule la proporción de pacientes que visitaron un centro comunitario de ayuda psicológica en los tres meses anteriores.

b) Con un nivel de significancia de 0.10, pruebe la hipótesis nula de que las proporciones son idénticas en ambas poblaciones.

c) ¿Qué concluye?

12. Suponga que le interesa estudiar los factores que influyen en el predominio de la tuberculosis entre usuarios de drogas administradas por vía intravenosa. En un grupo de 97 individuos que admitió compartir jeringas, 24.7% obtuvo un resultado positivo a la prueba de la tuberculina. Entre los 161 usuarios de drogas que negaron compartirlas, 17.4% obtuvo un resultado positivo en la prueba [15].

a) Suponiendo que las proporciones de población de los resultados de la prueba de la tuberculina son de hecho iguales, calcule su valor común p.

b) Pruebe la hipótesis nula de que las proporciones de usuarios de drogas inyectadas por vía intravenosa que obtuvieron resultado positivo en la prueba de la tuberculina son idénticas entre quienes compartían jeringas y quienes no lo hacían.

c) ¿Qué concluye usted?

d) Elabore un intervalo de confianza de 95% para la diferencia verdadera en proporciones.

13. La serie de datos `lowbwt` contiene información de una muestra de 100 niños con bajo peso al nacer en dos hospitales generales en Boston, Massachusetts [16] (apéndice B, tabla B.7). Los indicadores de un diagnóstico de toxemia en la madre durante el embarazo —estado caracterizado por presión arterial alta y otras complicaciones potenciales serias— se encuentran en la variable denominada `tox`. El valor 1 representa un diagnóstico de toxemia y el 0 representa que no hay dicho diagnóstico.

a) Calcule la proporción de niños de bajo peso al nacer cuyas madres padecieron una toxemia durante el embarazo.

b) Construya un intervalo de confianza de 95% para la verdadera proporción de población p.

c) ¿Es este intervalo de confianza un intervalo exacto o uno que se basa en la aproximación normal de la distribución binomial?

Bibliografía

[1] Nuland, S. B., *Doctors: The Biography of Medicine*, Nueva York, Vintage Books, 1989.

[2] Centers for Disease Control: "The Surgeon General's 1989 Report on Reducing the Health Consequences of Smoking: 25 Years of Progress", *Morbidity and Mortality Weekly Report Supplement,* 24 de marzo de 1989.

[3] Myers, M. H. y L. A. Gloecker-Ries, "Cancer Patient Survival Rates: SEER Program Results for 10 Years of Follow-Up", *Ca-A Cancer Journal for Clinicians,* vol. 39, enero-febrero de 1989, pp. 21-32.

[4] Jubelirer, S. J. y R. A. Wilson, "Lung Cancer in Patients Younger than 40 Years of Age", *Cancer,* vol. 67, 1 de marzo de 1991, pp. 1436-1438.

[5] Rosner, B., *Fundamentals of Biostatistics*, 4a. ed., Belmont, California, Wadsworth Publishing Company, 1995.

[6] Osberg, J. S. y C. DiScala, "Morbidity Among Pediatric Motor Vehicle Crash Victims: The Effectiveness of Seat Belts", *American Journal of Public Health,* vol. 82, marzo de 1992, pp. 422-425.

[7] Hack, M. Breslau, N., Weissman, B., Aram, D., Klein, N. y E. Borawski, "Effect of Very Low Birth Weight and Subnormal Head Size on Cognitive Abilities at School Age", *The New England Journal of Medicine,* vol. 325, 25 de julio de 1991, pp. 231-237.

[8] Satariano, E. R., Swanson, G. M. y P. P. Moll, "Nonclinical Factors Associated with Surgery Received for Treatment of Early-Stage Breast Cancer", *American Journal of Public Health,* vol. 82, febrero de 1992, pp. 195-198.

[9] Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, *The State of the World's Children 1991,* Nueva York, Oxford University Press.

[10] Khoury, M. J., Weinstein, A., Panny, S., Holtzman, N. A., Lindsay, P. K., Farrel, K. y M. Eisenberg, "Maternal Cigarrete Smoking and Oral Clefts: A Population-Based Study", *American Journal of Public Health,* vol. 77, mayo de 1987, pp. 623-625.

[11] Peyron, R., Aubeny, E., Targosz, V., Silvestre, L., Renault, M., Elkik, F., Leclerc, P., Ulmann, A. y E. Baulieru, "Early Termination of Pregnancy with Mifepristone (RU 486) and the Orally Active Prostaglandin Misoprostol", *New England Journal of Medicine,* vol. 328, 27 de mayo de 1993, pp. 1509-1513.

[12] Goldberg, D., McLaughlin, M., Grossi, M., Tytun, A. y S. Blum, "Which Newborns in New York City Are at Risk for Special Education Placement?", *American Journal of Public Health,* vol. 82, marzo de 1992, pp. 438-440.

[13] Folsom, A. R. y R. H. Grim, "Stop Smoking Advice by Physicians: A Feasible Approach?", *American Journal of Public Health,* vol. 77, julio de 1987, pp. 849-850.

[14] Christianson, J. B., Lurie, N., Frinch, M., Moscovice, I. S. y D. Hartley, "Use of Community-Based Mental Health Programs by HMOs: Evidence from a Medical Demonstration", *American Journal of Public Health,* vol. 82, junio de 1992, pp. 790-796.

[15] Graham, N. M. H., Nelson, K. E., Solomon, L., Bonds, M., Rizzo, R. T., Scavotto, J., Atemborski, J. y Vlahov, D., "Prevalence of Tuberculin Positivity and Skin Test Anergy in HIV-1-Seropositive and –Seronegative Intravenous Drug Users", *Journal of the American Medical Association,* vol. 267, 15 de enero de 1992, pp. 369-373.

[16] Leviton, A., Fenton, T., Kuban, K. C. K. y M. Pagano, "Labor and Delivery Characteristics and the Risk of Germinal Matrix Hemorrhage in Low Birth Weight Infants", *Journal of Child Neurology,* vol. 6, octubre de 1991, pp. 35-40.