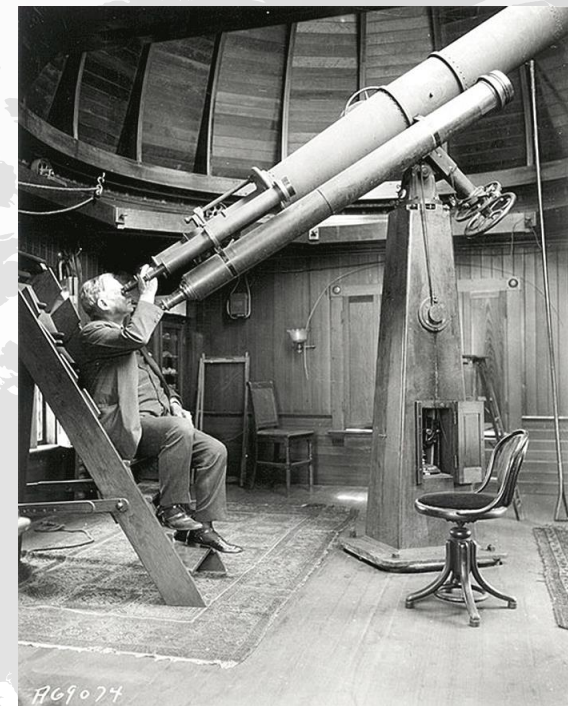


CURSO DE METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

Muestreo, variables, sesgos

Jorge Suanzes Hernández



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Xerencia de Xestión Integrada
A Coruña

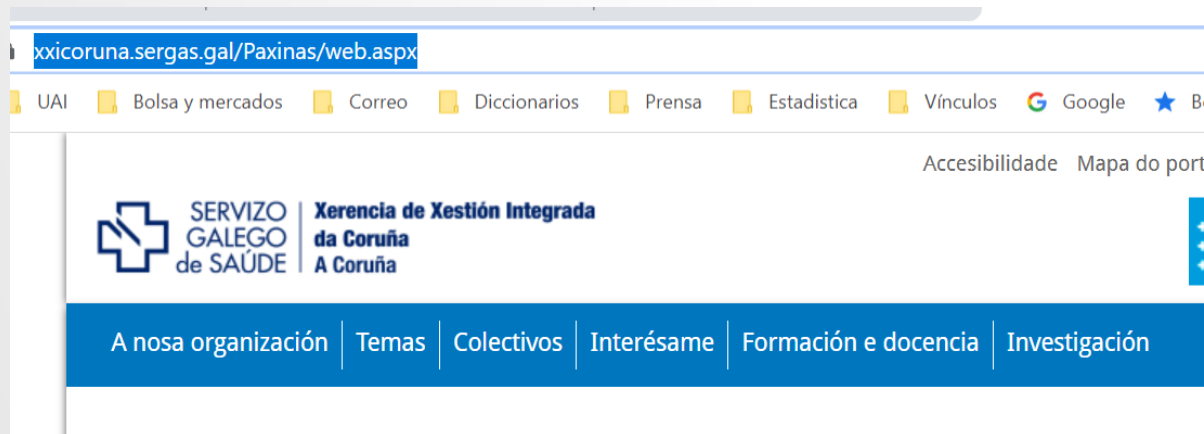
Unidade de Apoio á Investigación

Hotel de Pacientes 7º Andar – As Xubias 84 – 15006 A Coruña

uai.coruna@sergas.es

Tel. 981178217 – Ext. 298468

ENLACE A LA UNIDAD DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN



<https://xxicoruna.sergas.gal/Paxinas/web.aspx>

PREGUNTAS QUE DEBEMOS HACERNOS

Estudiamos la relación entre un **FACTOR DE RIESGO** y una **ENFERMEDAD**, pero:

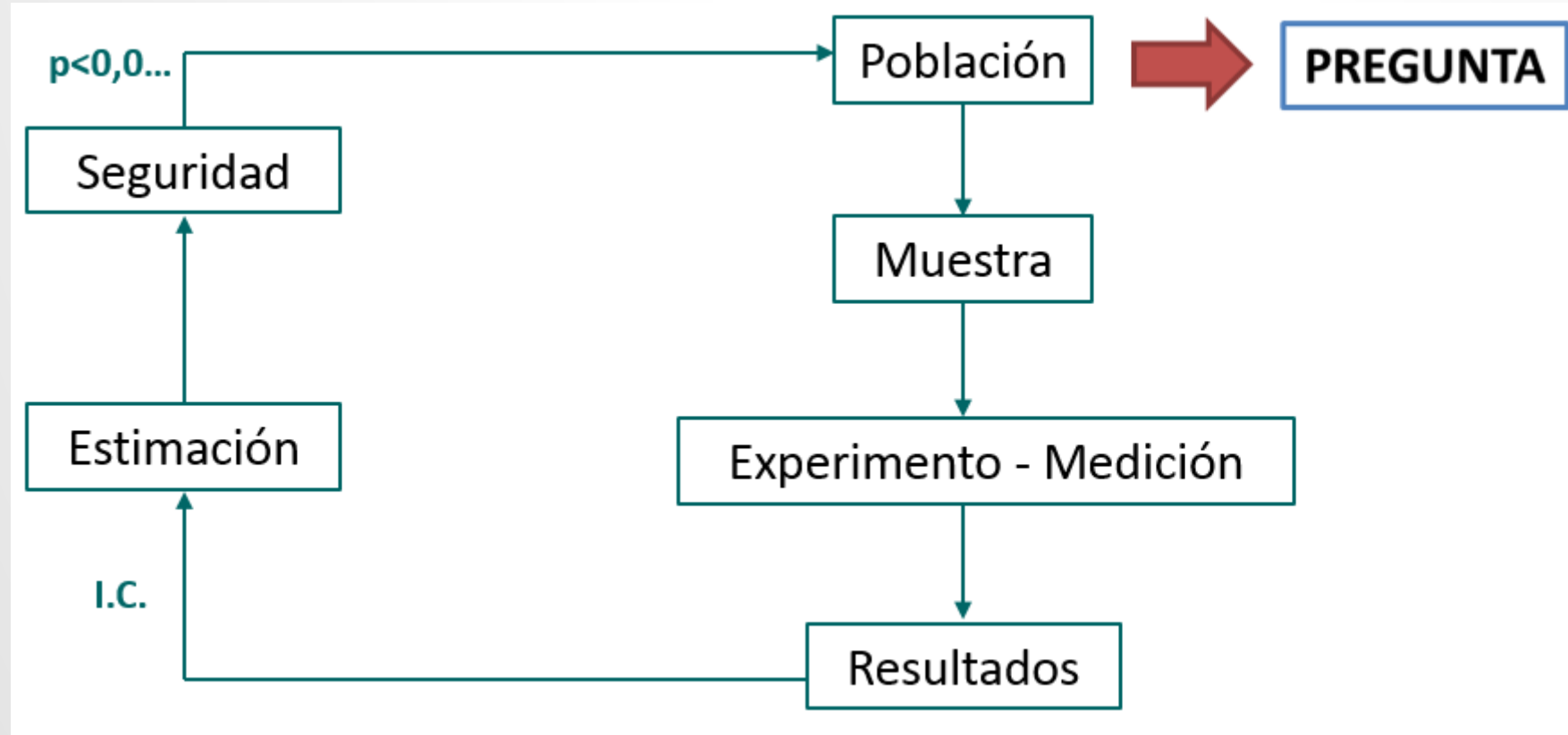
- ¿Existe asociación? (O hay un error aleatorio)
- ¿La asociación es real? (O hay sesgo)
- ¿La asociación es causal? (O hay confusión)
- ¿Permanece en subgrupos? (O hay interacción)

1.- MUESTREO



MUESTREO - 1

El proceso de investigación



MUESTREO - 2



MUESTREO - 3

Principio de representatividad

La muestra analizada ha de ser representativa de la población de estudio

VALIDEZ INTERNA

MUESTREO - 4

- **Muestreo no probabilístico**: la muestra se escoge por métodos en los que no interviene el azar.
 - Muestreo consecutivo
 - Inclusión de voluntarios
 - Muestreo por conveniencia

- **Muestreo probabilístico**: todos los individuos de la población de estudio tienen una probabilidad conocida de entrar a formar parte de la muestra.
 - Muestreo aleatorio simple
 - Muestreo aleatorio estratificado
 - Muestreo en múltiples etapas
 - Muestreo sistemático

MUESTREO - 5

Muestreo aleatorio simple

Todos los sujetos de la población de estudio tienen a **priori la misma probabilidad** de ser elegidos para formar parte de la muestra.

PASOS:

1. Disponer de un listado numerado de las unidades poblacionales.
2. Selección de tantos números aleatorios como elementos debe tener la muestra.



MUESTREO - 6

Muestreo aleatorio estratificado

- 1) Asegura que la muestra presenta la misma distribución que la población de estudio con respecto a determinadas variables (ej. edad, sexo, etc.)
- 2) Previene la aparición de sesgos debido a estas variables.

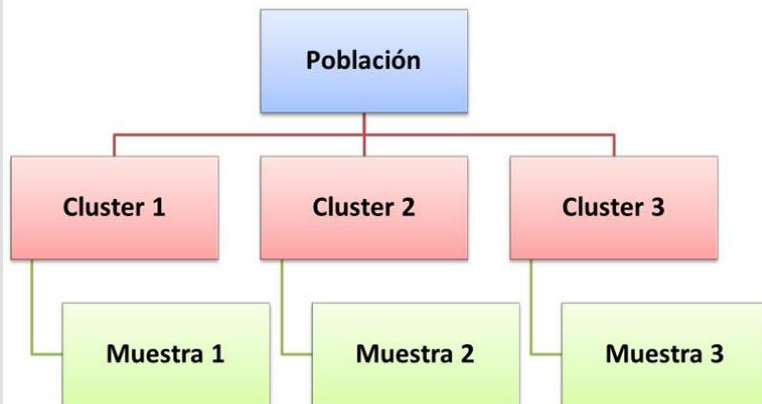
PASOS:

1. Dividir la población de estudio en estratos excluyentes de acuerdo a una o varias variables de interés.
2. Disponer de un listado numerado de las unidades poblacionales dentro de cada estrato.
3. Selección de una muestra aleatoria simple en cada estrato, manteniendo las proporciones en la población de referencia.

MUESTREO - 7

Muestreo aleatorio polietápico

- 1) Consiste en seleccionar unidades de muestreo de una población (UNIDADES PRIMARIAS) y, en una segunda etapa, obtener una muestra en cada una de las unidades primarias (UNIDADES SECUNDARIAS).
- 2) Pueden usarse el número de etapas que sean necesarias
- 3) En cada etapa puede utilizarse un tipo de muestreo diferente (aleatorio simple, estratificado, etc.)
- 4) Muestreo por conglomerados: se incluyen el 100% de las unidades secundarias.



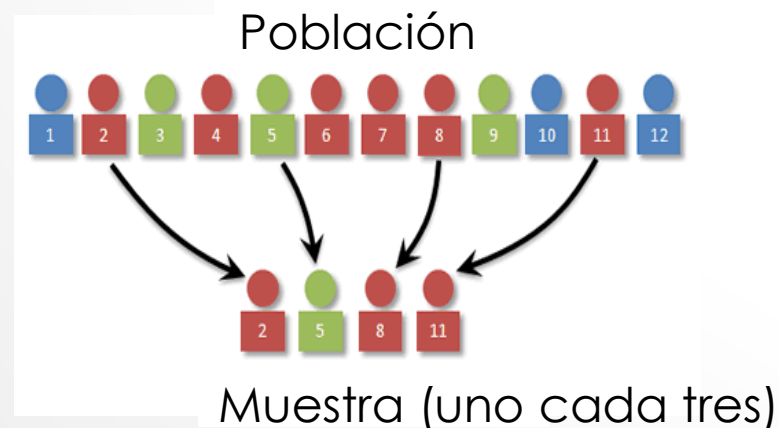
MUESTREO - 8

Muestreo Sistemático

Aplicar una regla sistemática simple (ej., seleccionar 1 de cada k individuos) para formar parte de la muestra

PASOS:

1. Calcular la constante de muestreo dividiendo el tamaño N de la población por el tamaño de la muestra n que se desea seleccionar
2. Extraer la primera unidad (individuo) al azar
3. Seleccionar de forma sucesiva el resto de unidades muestrales (1 de cada k)



MUESTREO - 9

	Ventajas	Desventajas
Muestreo aleatorio simple	<ul style="list-style-type: none">• Sencillo	<ul style="list-style-type: none">• Necesario disponer de un listado de toda la población• Muestras pequeñas, pueden no ser representativas
Muestreo aleatorio estratificado	<ul style="list-style-type: none">• Muestra representativa en cuanto a su distribución con respecto a características determinadas• Estimaciones más precisas	<ul style="list-style-type: none">• Necesario conocer la distribución de la población con respecto a características determinadas• Necesario disponer de un listado de toda la población
Muestreo polietápico	<ul style="list-style-type: none">• Eficiente para poblaciones grandes y dispersas• Necesario disponer de un listado sólo de las unidades seleccionadas en el paso anterior	<ul style="list-style-type: none">• Estimaciones menos precisas que en muestreo aleatorio simple o estratificado
Muestreo sistemático	<ul style="list-style-type: none">• Fácil de aplicar• No siempre es necesario disponer de un listado de la población	<ul style="list-style-type: none">• Posibilidad de estimaciones sesgadas

2.- CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL

¿Cuántos pacientes tengo?



¿Cuántos pacientes necesito?

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL - 1

ERROR ALEATORIO -> PRECISIÓN

- Tamaño muestral
- Variabilidad en la medición de variables
 - Variabilidad biológica
 - Variabilidad instrumento de medida
 - Variabilidad del observador

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL - 2

- **ESTUDIOS DESCRIPTIVOS**
 - Estimación de un porcentaje
 - Estimación de una media

- **ESTUDIOS ANALÍTICOS**
 - Comparación de porcentajes
 - Comparación de medias
 - Estimación de un riesgo relativo (RR) (Estudios de cohortes)
 - Estimación de un odds ratio (OR) (Estudios de casos y controles)
 - Cálculo de la significación de un coeficiente de correlación

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL - 3



<https://www.fisterra.com/formacion/metodologia-investigacion/>

1. [Elementos básicos en el diseño de un estudio](#)
2. [Dificultades de los médicos para la realización de estudios clínico-epidemiológicos](#)
3. [Dificultades de la Investigación en Atención Primaria](#)
4. [Medidas de frecuencia de enfermedad: incidencia y prevalencia](#)
5. [Cálculo de probabilidades: nociones básicas](#)
6. [Determinación de factores de riesgo](#)
7. [Determinación de factores pronósticos](#)
8. [Número necesario de pacientes a tratar para reducir un evento \(NNTs\)](#)
9. [Tipos de estudios clínico epidemiológicos](#)
10. [Estudios experimentales en la práctica clínica. Investigación terapéutica. Ensayos Clínicos](#)
11. [El consentimiento informado en los Ensayos Clínicos](#)
12. [Determinación del tamaño muestral](#)
13. [Cálculo del tamaño muestral para la determinación de factores pronósticos](#)
14. [Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles](#)
15. [Determinación del tamaño muestral para calcular la significación del coeficiente de correlación lineal](#)
16. [Cálculo del poder estadístico de un estudio](#)
17. [Significancia estadística y relevancia clínica](#)
18. [Estadística descriptiva de los datos](#)

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL – 3

 **Calculadora de Tamaño muestral GRANMO**
Versión 7.12 Abril 2012

Català Castellano

Proporciones : Dos proporciones independientes

Riesgo Alfa: 0.05 0.10 Otro

Tipo de contraste: unilateral bilateral

Riesgo Beta: 0.20 0.10 0.05 0.15 Otro

Proporción en el grupo 1:

Proporción en el grupo 2:

Razón entre el número de sujetos del grupo 2 respecto del grupo 1:

Proporción prevista de pérdidas de seguimiento:

calcula  Limpia resultados  Limpia todo  Selecciona todo  Imprimir

Proporciones

Dos proporciones independientes

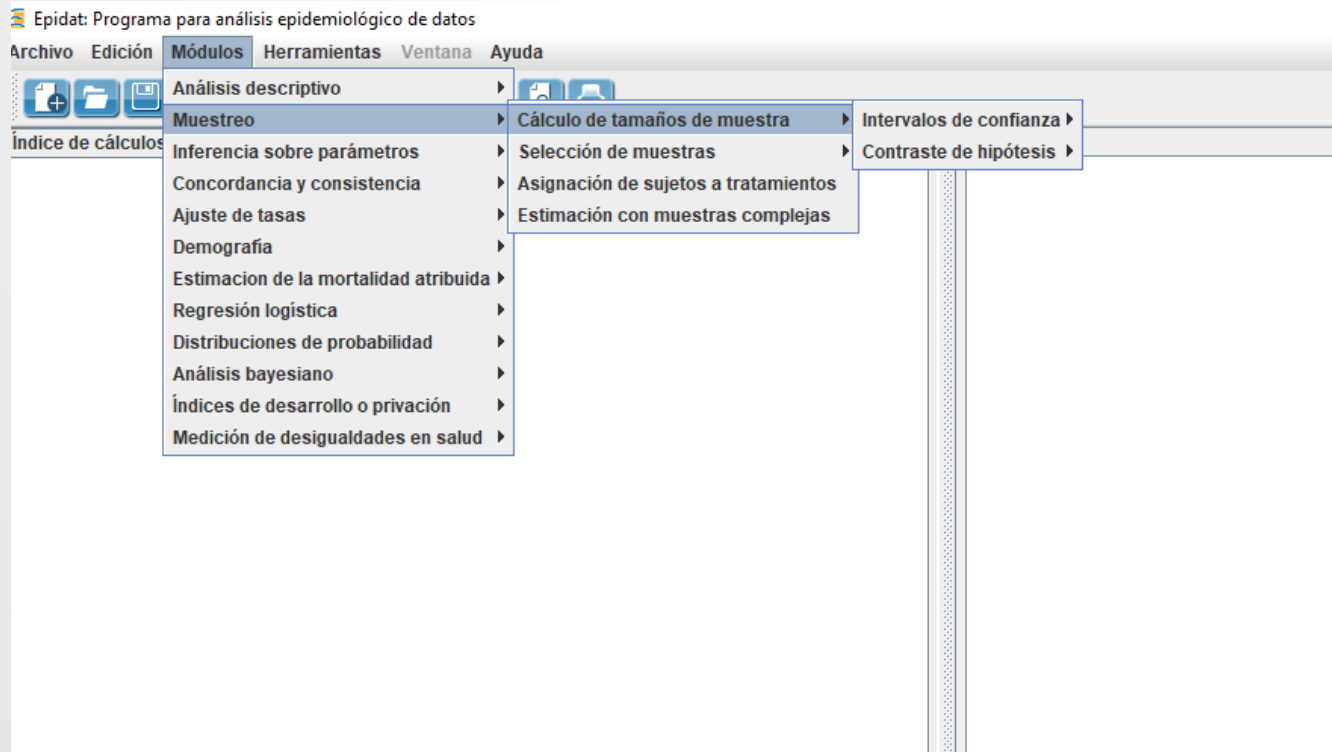
- Observada respecto a una de referencia
- Medidas apareadas (repetidas en un grupo)
- Bioequivalencia
- Estimación poblacional
- Odds ratio (Estudios de Casos-Control)
- Riesgo relativo (Estudios de Cohorte)
- Potencia de un contraste

Medias

Otras

<https://www.imim.es/ofertadeserveis/software-public/granmo/>

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL – 4



<https://www.sergas.es/Saude-publica/EPIDAT-4-2?idioma=ga>

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL – 5

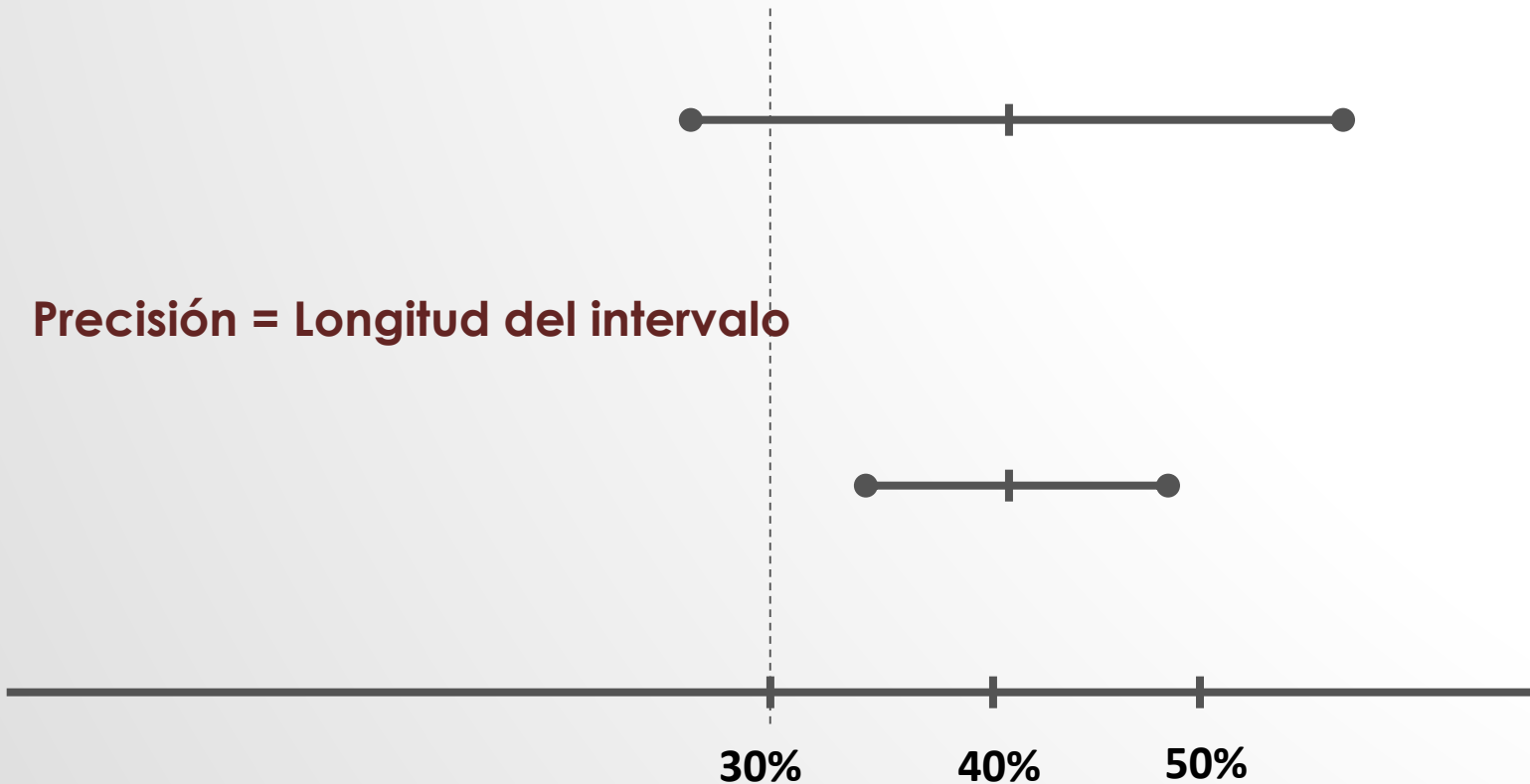


<https://www.sergas.es/Saude-publica/BioStatFLOSS>

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL - 6

Intervalo de confianza: rango de valores , calculado a partir de una muestra, en el cual se encuentra el verdadero valor un parámetro, con una **probabilidad determinada**

Nivel de confianza



CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL - 7

Justificación del tamaño para la estimación de una proporción

- Nivel de confianza o **seguridad** ($1-\alpha$)
- **Precisión** con la que deseamos estimar el parámetro de interés.
- Una idea del **valor aproximado del parámetro que queremos medir**: revisión de la literatura, estudio piloto, etc. (en caso contrario, $p=0,5$ (50%))

Población infinita

$$n = \frac{z_{1-\alpha/2}^2 p(1-p)}{d^2}$$

Población finita

$$n = \frac{Nz_{1-\alpha/2}^2 p(1-p)}{d^2(N-1) + z_{1-\alpha/2}^2 p(1-p)}$$

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL - 8

Justificación del tamaño para la estimación de una proporción

n para la estimación de una proporción en poblaciones finitas				
seguridad	precisión	p	q	n
95%	4%	0,5	0,5	601
95%	5%	0,5	0,5	385
95%	6%	0,5	0,5	267
95%	7%	0,5	0,5	196
95%	8%	0,5	0,5	151
95%	9%	0,5	0,5	119
95%	10%	0,5	0,5	97

Unidade de Apoio á Investigación

Hotel de Pacientes 7º Andar – As Xubias 84 – 15006 A Coruña

uai.coruna@sergas.es

Tel. 981178217 – Ext. 298468

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL - 9

Justificación del tamaño para la estimación de una proporción

Ejemplo: Determinar la incidencia de complicaciones a corto plazo de recién nacidos pretérmino tardíos.

Pregunta:

¿Qué tamaño muestral necesito para determinar el porcentaje de complicaciones con una precisión determinada?

- Frecuencia esperada de enfermedad = 50% ($p = 0.50$)
- Precisión exigida = $\pm 5\%$ ($d=0.05$)
- Nivel de confianza = 95% ($z = 1,96$)

$$n = \frac{z_{1-\alpha/2}^2 p(1-p)}{d^2} = \frac{1.96^2 0.50(1-0.50)}{0.05^2} = 384$$

Ajustando por un 15% de pérdidas \longrightarrow $n = \frac{384}{1-0,15} = 452$

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL - 10

Justificación del tamaño para la estimación de una media

- Nivel de confianza o **seguridad** ($1-\alpha$)
- **Precisión** con la que deseamos estimar el parámetro de interés.
- Una idea del **valor aproximado de la varianza de la distribución de la variable que se quiere medir**: revisión de la literatura, estudio piloto, etc. (en caso contrario, $S=\text{rango}/4$)

Población infinita

$$n = \frac{z_{1-\alpha/2}^2 \times S^2}{d^2}$$

Población finita

$$n = \frac{N \times z_{1-\alpha/2}^2 \times S^2}{d^2(N-1) + z_{1-\alpha/2}^2 \times S^2}$$

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL - 11

Justificación del tamaño para la estimación de una media

Ejemplo: Determinar la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

Pregunta:

¿Qué tamaño muestral necesito para determinar la calidad de vida de estos pacientes con una precisión determinada?

- Cuestionario calidad de vida 0-100 -> S (DT)=Rango/4=25 -> $S^2=625$
- Precisión: ± 5 (d=5)
- Nivel de confianza = 95% (z = 1,96)

$$n = \frac{z_{\alpha}^2 \times S^2}{d^2} = \frac{1.96^2 \times 25^2}{5^2} = 96$$

Ajustando por un 15% de pérdidas: $n = \frac{96}{1-0.15} = 113$

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL - 12

Justificación del tamaño para la comparación de proporciones

1. **Diferencia mínimamente relevante** que se quiere detectar como significativa: p_1 y p_2
2. La **seguridad** con la que se desea trabajar ($1-\alpha$) (por defecto 95%)
3. El **poder estadístico** ($1-\beta$) que se quiere para el estudio (por defecto 80%)
4. Hipótesis unilateral o bilateral

Comparación de dos proporciones

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL - 13

Justificación del tamaño para la comparación de proporciones

Ejemplo: Determinar, mediante un ensayo clínico aleatorizado, la eficacia de la administración de un complejo multivitamínico con hierro para prevenir anemia en niños de alto riesgo.

1. Incidencia de anemia sin suplementos de hierro: 25%
2. Diferencia mínima relevante a detectar: $\pm 5\%$
3. Seguridad: 95%
4. Poder estadístico: 80%

% en el grupo control	% en el grupo intervención	Seguridad	Poder estadístico	Tamaño muestral (por grupo)
25%	20%	95%	80%	1094
25%	15%	95%	80%	250
25%	10%	95%	80%	100
25%	5%	95%	80%	49

Unidade de Apoio á Investigación

Hotel de Pacientes 7º Andar – As Xubias 84 – 15006 A Coruña

uai.coruna@sergas.es

Tel. 981178217 – Ext. 298468

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL - 14

Justificación del tamaño para la comparación de medias

1. **Diferencia mínimamente relevante** que se quiere detectar como significativa
2. **Variabilidad** en los datos
3. La **seguridad** con la que se desea trabajar (**1- α**) (por defecto 95%)
4. El **poder estadístico** (**1- β**) que se quiere para el estudio (por defecto 80%)
5. Hipótesis unilateral o bilateral

Comparación de dos medias

$$n = \frac{2 \left(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta} \right)^2 s^2}{d^2}$$

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL - 15

Justificación del tamaño para la comparación de medias

Ejemplo: Comparar, mediante un ensayo clínico aleatorizado, la eficacia y seguridad de dos presentaciones de ibuprofeno para niños, en el tratamiento de la fiebre.

1. Diferencia mínima relevante a detectar: $\pm 1^{\circ}\text{C}$
2. Variabilidad: $S = \pm 1^{\circ}\text{C}$
3. Seguridad: 95%
4. Poder estadístico: 80%

Diferencia en temperatura	Desviación estándar	Seguridad	Poder estadístico	Tamaño muestral (por grupo)
1°C	1°C	95%	80%	16
0,5°C	1°C	95%	80%	63
1°C	0,7°C	95%	80%	8
0,5°C	0,7°C	95%	80%	31

Unidade de Apoio á Investigación

Hotel de Pacientes 7º Andar – As Xubias 84 – 15006 A Coruña

uai.coruna@sergas.es

Tel. 981178217 – Ext. 298468

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL - 16

Justificación del tamaño para un estudio de cohortes

1. Dos de los siguientes tres parámetros:
 - Una idea del valor aproximado del riesgo relativo que se desea estimar (**RR**).
 - La proporción de expuestos al factor de estudio que presentaron el evento de interés (**P₁**).
 - La proporción de no expuestos al factor de estudio con el evento de interés (**P₂**).
2. El nivel de confianza o seguridad (1- α). Generalmente se trabajará con una seguridad del 95%.
3. La precisión (d) con la que se quiere estimar el RR correspondiente, expresada como porcentaje del valor real esperado para ese riesgo.

$$n = z_{1-\alpha/2}^2 \frac{(1-P_1)/P_1 + (1-P_2)/P_2}{(\ln(1-d))^2}$$

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL - 17

Justificación del tamaño para un estudio de cohortes

Ejemplo: Determinar si los recién nacidos que presentan una desviación del patrón de crecimiento intrauterino presentan mayor morbilidad.

1. Morbilidad en niños con patrón de crecimiento adecuado: 5%
2. Riesgo relativo a estimar (RR)
3. Seguridad: 95%
4. Precisión: $\pm 50\%$

P1	P2	RR	Seguridad	Precisión	Tamaño muestral
5%	7,5%	1,5	95%	50%	250
5%	10%	2	95%	50%	224
5%	15%	3	95%	50%	197
5%	20%	4	95%	50%	184

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL - 18

Justificación del tamaño para un estudio de casos y controles

1. Dos de los siguientes tres parámetros:
 - Una idea del valor aproximado del **odds ratio** que se desea estimar (**OR**)
 - La frecuencia de la exposición entre los casos (**P_1**)
 - La frecuencia de la exposición entre los controles (**P_2**)
2. La **seguridad** con la que se desea trabajar (**$1-\alpha$**) (por defecto 95%)
3. El **poder estadístico** (**$1-\beta$**) que se quiere para el estudio (por defecto 80%)

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL - 19

Justificación del tamaño para un estudio de casos y controles

Ejemplo: Determinar, mediante un estudio de casos y controles, si la obesidad materna se asocia con una mayor probabilidad de defectos congénitos.

1. Prevalencia de obesidad materna en niños sin defectos congénitos: 10%
2. Odds ratio a estimar (OR)
3. Seguridad: 95%
4. Poder estadístico: 80%

P1	P2	OR	Seguridad	Poder estadístico	Tamaño muestral (por grupo)
10%	15%	1,59	95%	80%	686
10%	20%	2,25	95%	80%	199
10%	25%	3	95%	80%	100
10%	30%	3,86	95%	80%	62

Unidade de Apoio á Investigación

Hotel de Pacientes 7º Andar – As Xubias 84 – 15006 A Coruña

uai.coruna@sergas.es

Tel. 981178217 – Ext. 298468

3.- SELECCIÓN Y DEFINICIÓN DE VARIABLES

“Recoger tantas variables como sean necesarias (para responder a los objetivos de investigación) y tan pocas como sea posible”



SELECCIÓN Y DEFINICIÓN DE VARIABLES - 1

Variables
▪ Relacionadas con los <u>critérios de inclusión/exclusión</u>
▪ Variables que permitan <u>describir</u> los sujetos estudiados
▪ Variable(s) <u>respuesta</u>
▪ <u>Factor(es) de estudio</u>
✓ Exposición(es)
✓ Intervención(es)
▪ Variables que pueda actuar como: ✓ <u>Factores de confusión</u> ✓ Variables <u>modificadoras</u> del efecto
▪ Otras variables de interés (subgrupos de población, objetivos secundarios, etc.)

SELECCIÓN Y DEFINICIÓN DE VARIABLES - 2

- Adoptar definiciones estándar, utilizadas y validadas por la comunidad científica, para facilitar la comparabilidad de nuestros resultados con los de otros estudios.
- Clara y comprensible
- Sin ambigüedades, contemplar todas las situaciones posibles

4.- TIPOS DE VARIABLES



TIPOS DE VARIABLES - 1

Variables cuantitativas

- **Discretas**

Ejemplos: número de ingresos hospitalarios, nº de transfusiones, nº de caries dentales

- **Continuas**

Ejemplos: edad, peso, talla, colesterol total, temperatura, presión arterial sistólica



TIPOS DE VARIABLES - 2

Variables cualitativas

– Nominales

- **Dicotómicas (Binarias)**

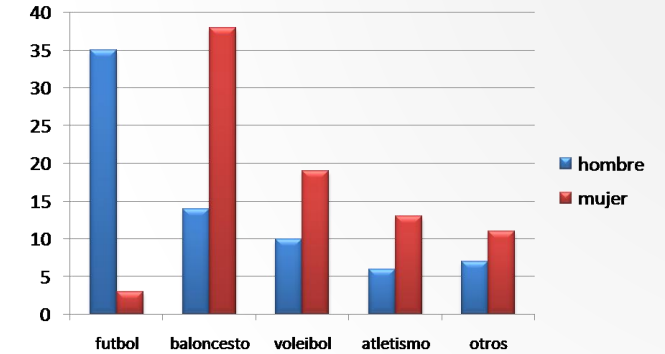
Ejemplos: Sexo (Hombre/Mujer), antecedentes de cáncer (Si/No), tratamiento (Si/No), diabetes (Si/No), muerte (Si/No)

- **Politómicas**

Ejemplos: Estado civil (Soltero / Casado / Separado / Viudo), tratamiento (sin tratamiento / tratamiento quirúrgico / tratamiento oncológico / tratamiento quirúrgico+oncológico), grupo sanguíneo (A / B / AB / O)

– Ordinales

Ejemplos: estadio tumoral (I / II / III / IV), grado de insuficiencia cardiaca, satisfacción con la atención hospitalaria (poco satisfecho / satisfecho / muy satisfecho)



5.- INSTRUMENTOS DE MEDIDA



Unidade de Apoio á Investigación

Hotel de Pacientes 7º Andar – As Xubias 84 – 15006 A Coruña

uai.coruna@sergas.es

Tel. 981178217 – Ext. 298468

INSTRUMENTOS DE MEDIDA -1

Instrumento: cualquier vehículo útil para recoger datos de una forma organizada (Ej. esfigmomanómetro, pulsioxímetro, báscula, tallímetro, cuestionario, etc.)

- **Variables:**
 - **Objetivas:** tienen una definición clara, sin margen a la interpretación del observador, y se dispone de un buen instrumento para medirlas.
 - **Subjetivas:** son difíciles de medir, no existe una definición ni un proceso de medición universalmente aceptados.

INSTRUMENTOS DE MEDIDA - 2

Fiabilidad (precisión)

- Variación individual
- Variación debida al observador
- Variación debida al instrumento de medida

Validez

- Error debido al individuo (ej. sesgo de memoria)
- Error debido al observador
- Error debido al instrumento de medida

INSTRUMENTOS DE MEDIDA - 3

Estrategias para aumentar la fiabilidad y validez de las mediciones

- Seleccionar variables lo más **objetivas** posible
- **Estandarizar** la definición de las variables, concretarlas en el protocolo
- **Formar** a los observadores
- Utilizar el **mejor instrumento** y la **mejor técnica** posible
- Utilizar instrumentos **automáticos**
- Utilizar instrumentos **calibrados**
- Obtener varias mediciones de una variable, o por diferentes observadores
- Emplear técnicas de enmascaramiento

5.- ERRORES ALEATORIOS Y SISTEMÁTICOS (SESGOS)



ERRORES ALEATORIOS Y SISTEMÁTICOS (SESGOS) -1

- **ERROR ALEATORIO -> PRECISIÓN**
 - Tamaño muestral
 - Variabilidad en la medición de variables
 - Variabilidad biológica
 - Variabilidad instrumento de medida
 - Variabilidad del observador

- **ERROR SISTEMÁTICO (sesgo) -> VALIDEZ**
 - **Validez interna**
 - Sesgos de selección
 - Sesgos de información
 - Sesgos de confusión
 - **Validez externa**
 - Resultados comparables en otros ámbitos y áreas geográficas
 - Plausibilidad biológica

ERRORES ALEATORIOS Y SISTEMÁTICOS (SESGOS) - 2

SESGOS DE INFORMACIÓN

Derivados de deficiencias en la medición de las variables o diferencias en su determinación entre los grupos de estudio.

- Aplicación de pruebas poco sensibles y/o específicas
- Criterios diagnósticos incorrectos
- Imprecisiones u omisiones en la recogida de datos (información retrospectiva, etc.)
- Instrumentos no validados
- ...

ERRORES ALEATORIOS Y SISTEMÁTICOS (SESGOS) - 3

SESGOS DE SELECCIÓN

Derivados de la forma de selección de la muestra o la formación de grupos de estudio:

- La muestra no representa de forma adecuada a la población de estudio
- Pérdidas en el seguimiento
- No respuestas
- ...

ERRORES ALEATORIOS Y SISTEMÁTICOS (SESGOS) - 4

SESGO DE CONFUSIÓN

La asociación observada entre un factor de estudio y la variable de interés puede ser explicada por una tercera variable que no ha sido tenido en cuenta en el análisis.



Fin de la historia