

Confusión, modificadores de efecto, sesgos

César V. Munayco Escate, MD, MSc, MPH, DrPH

Coordinador del Curso

Libny More Huamán, MD, MSc (Mentor)

Jenny Chirinos Saire, Biol, MSc (Mentor)

Outline

- Rompiendo el hielo
- Sesgos
- Factores confusores
- Interacción y modificación de efecto

Rompiendo el hielo

Estudio de caso 1

- “En un ensayo clínico de un nuevo medicamento para tratar la hipertensión arterial, si el investigador conoce a que grupo se asignó el nuevo tratamiento para la hipertensión arterial”
- Pregunta: ¿Esto puede influir las mediciones de la presión arterial?.

Estudio de caso 2

- “En un estudio de casos y controles, los datos sobre la exposición se recogen retrospectivamente, y se le pregunta a los casos y controles sobre exposición a radiación hace 15 años”
- Pregunta: ¿Qué problemas puede haber en este tipo de estudio?.

Estudio de caso 3

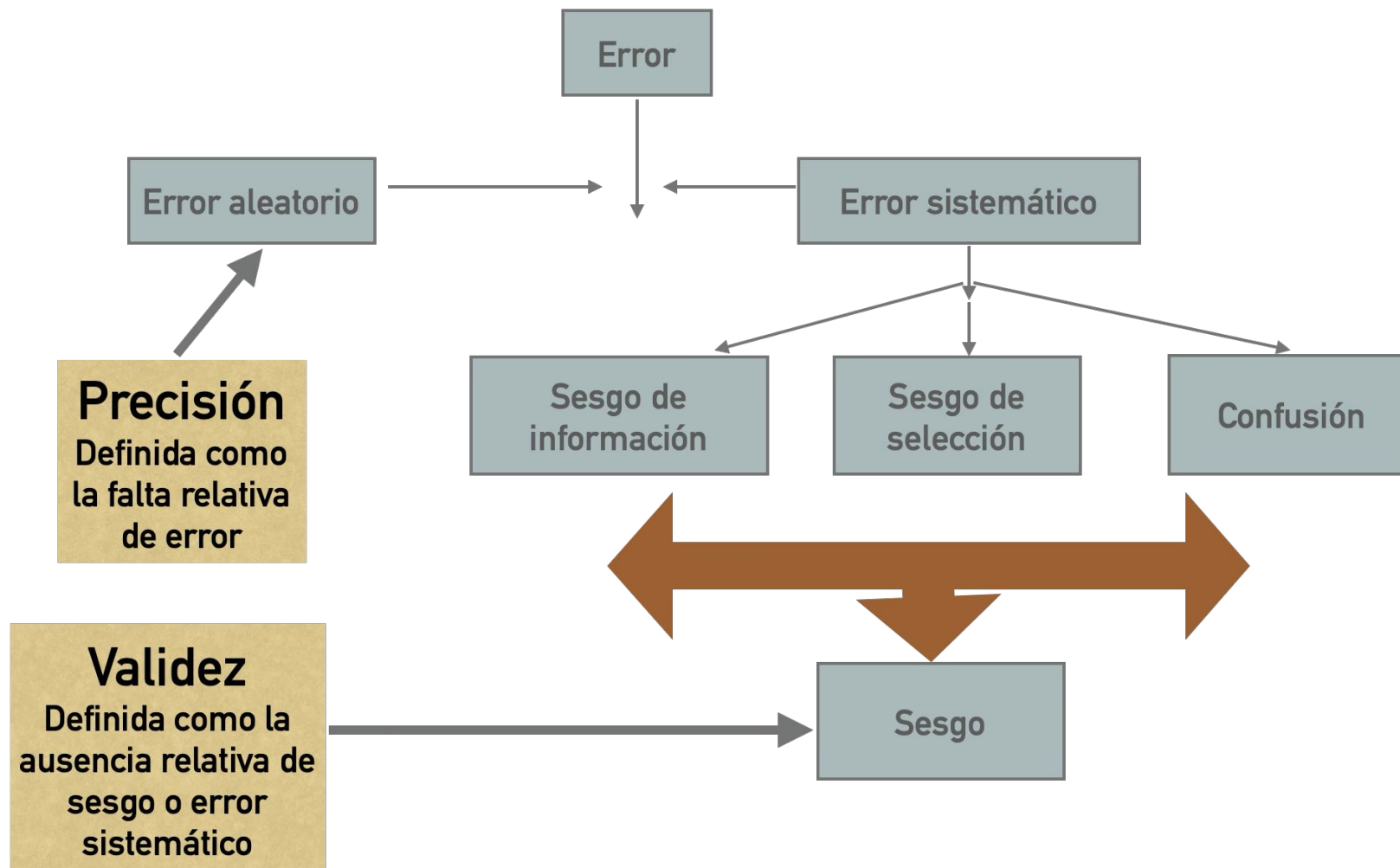
- “En un estudio transversal sobre la calidad de atención en los establecimientos de salud, se identificó que el 40% de los sujetos seleccionados se ofrecieron de forma voluntaria para participar en dicho estudio”
- Pregunta: ¿ Esto puede influir en los resultados del estudio?

Sesgos

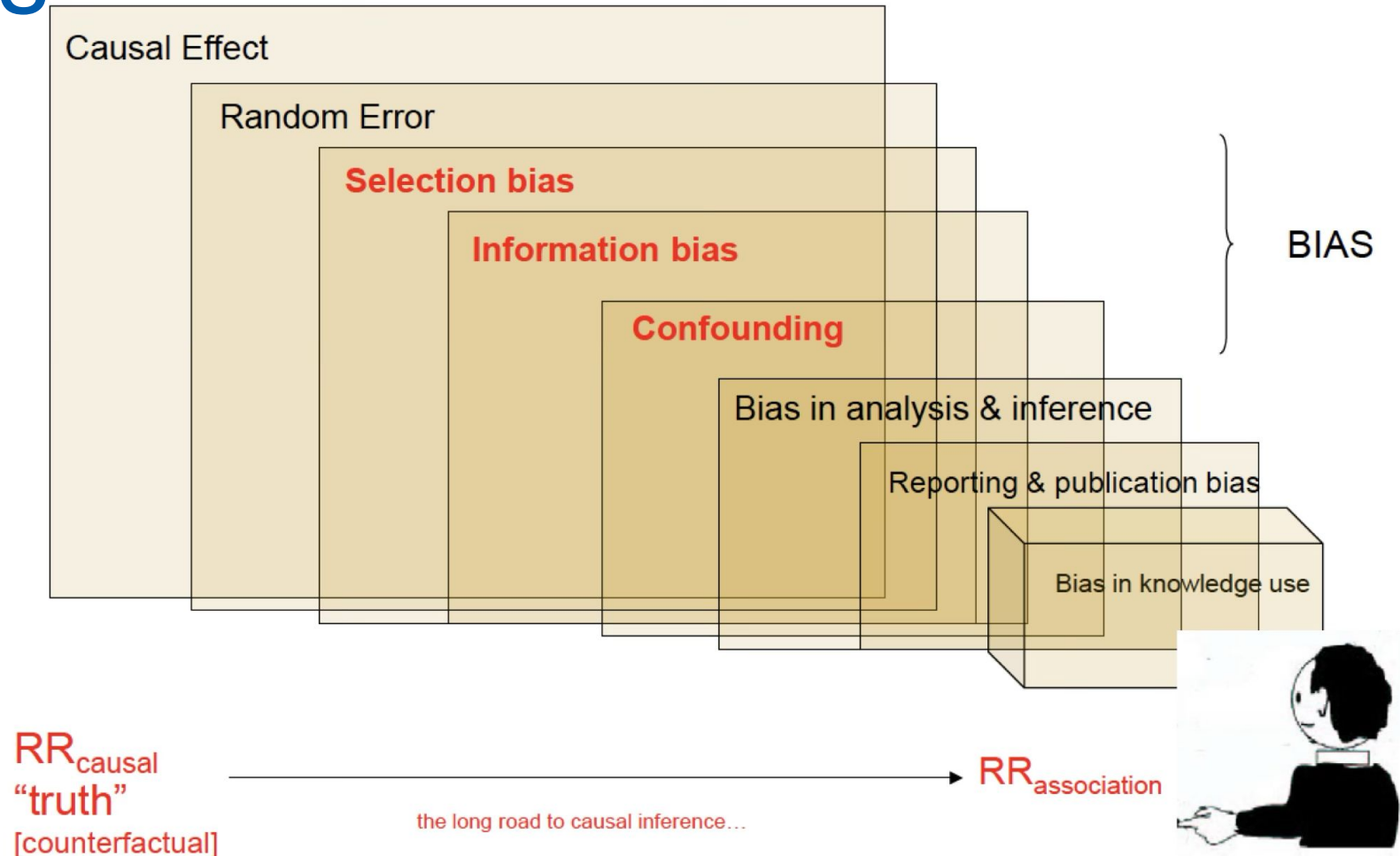
Si se observa una asociación, la primera pregunta debe ser siempre ...

"¿Es real esta asociación?"

Errores en la inferencia epidemiológica



Sesgos



Sesgo

- "Sesgo es cualquier proceso en cualquier etapa de la inferencia que tiende a producir resultados o conclusiones que difieren sistemáticamente de la verdad"

Sesgo

- "El sesgo es la desviación sistemática de los resultados o inferencias de la verdad"

Sesgo

- "El sesgo es cualquier error sistemático en el diseño, realización o análisis de un estudio que da lugar a una estimación errónea del efecto de la exposición sobre el riesgo de enfermedad"

Sesgo

- **Dirección del sesgo**
- **El sesgo positivo** - el efecto observado es mayor que el valor verdadero (efecto causal)
- **El sesgo negativo** - el efecto observado es menor que el valor verdadero (efecto causal)

Sesgo

- **Tipos de sesgo**

- Más de 50 tipos de sesgo se han identificado en los estudios epidemiológicos, pero por simplicidad pueden agruparse en dos categorías: sesgo de información y sesgo de selección.

Sesgo

- **Sesgo de información**

- El sesgo de información se debe a diferencias sistemáticas en la forma en que los datos sobre exposición o enfermedad se obtienen de los diferentes grupos de estudio.
- Esto puede significar que los individuos se asignan a una categoría de resultados errónea, lo que conduce a una estimación incorrecta de la asociación entre la exposición y la enfermedad.

Miguel Delgado-Rodríguez, Javier Llorca. Bias. J Epidemiol Community Health 2004;58:635–641. doi: 10.1136/jech.2003.008466
Kleinbaum, ActivEpi

Mauricio Hernández-Avila, Francisco Garrido, Eduardo Salazar-Martínez. Sesgos en estudios epidemiológicos. salud pública de méxico / vol.42, no.5, septiembre-octubre de 2000

Sesgo

- **Fuentes de sesgo de información**
 - Sesgo de memoria - a menudo un problema para los estudios de casos y controles
 - Sesgo del entrevistador
 - Sesgo del observador
 - Sesgo del entrevistado

Miguel Delgado-Rodríguez, Javier Llorca. Bias. J Epidemiol Community Health 2004;58:635–641. doi: 10.1136/jech.2003.008466
Kleinbaum, ActivEpi

Mauricio Hernández-Avila, Francisco Garrido, Eduardo Salazar-Martínez. Sesgos en estudios epidemiológicos. salud pública de méxico / vol.42, no.5, septiembre-octubre de 2000

Sesgo

- **Sesgo de información**
 - **Sesgo de memoria**
 - Ocurre en los estudios de casos y controles, porque los datos sobre exposición se recogen retrospectivamente.
 - La calidad de los datos se determina en gran medida en la capacidad del paciente para recordar con precisión las exposiciones pasadas
 - El sesgo de memoria puede resultar en una subestimación o sobreestimación de la asociación entre la exposición y la enfermedad.

Miguel Delgado-Rodríguez, Javier Llorca. Bias. J Epidemiol Community Health 2004;58:635–641. doi: 10.1136/jech.2003.008466
Kleinbaum, ActivEpi

Mauricio Hernández-Avila, Francisco Garrido, Eduardo Salazar-Martínez. Sesgos en estudios epidemiológicos. salud pública de México / vol.42, no.5, septiembre-octubre de 2000

Sesgo

- **Sesgo de información**
 - **Sesgo de memoria: Como lo minimizamos**
 - Recolección de datos sobre la exposición de los expedientes médicos o laborales
 - Cegamiento de los participantes a la hipótesis del estudio.

Sesgo

- **Sesgo de selección**

- Ocurre cuando existen diferencias sistemáticas en la forma en que se recoge la información para los grupos que se están estudiando
- Esto puede ser un resultado del conocimiento previo del investigador de la hipótesis bajo investigación o conocimiento de la exposición de un individuo o estado de la enfermedad.
- Dicha información puede influir en la forma en que el investigador recoge, mide o interpreta la información para cada uno de los grupos de estudio.

Miguel Delgado-Rodríguez, Javier Llorca. Bias. J Epidemiol Community Health 2004;58:635–641. doi: 10.1136/jech.2003.008466
Kleinbaum, ActivEpi

Mauricio Hernández-Avila, Francisco Garrido, Eduardo Salazar-Martínez. Sesgos en estudios epidemiológicos. salud pública de México / vol.42, no.5, septiembre-octubre de 2000

Sesgo

- **Sesgo de selección: como lo minimizamos**

- Siempre que sea posible, los observadores deben ser ciegos a la exposición y al estado de enfermedad del individuo.
- Observadores deben ser ciegos a la hipótesis bajo investigación.
- Ejemplo: En un ensayo clínico controlado aleatorio, los investigadores y los participantes del grupo de tratamiento y control no deben conocer el tratamiento que se administra o recibe (ensayo controlado aleatorio doble ciego).

Miguel Delgado-Rodríguez, Javier Llorca. Bias. J Epidemiol Community Health 2004;58:635–641. doi: 10.1136/jech.2003.008466
Kleinbaum, ActivEpi

Mauricio Hernández-Avila, Francisco Garrido, Eduardo Salazar-Martínez. Sesgos en estudios epidemiológicos. salud pública de México / vol.42, no.5, septiembre-octubre de 2000

Sesgo

- **Sesgo de selección: como lo minimizamos**
 - Desarrollo de un protocolo para la recopilación, medición e interpretación de la información.
 - El uso de cuestionarios estandarizados o instrumentos calibrados, tales como esfigmomanómetros, etc
 - Capacitación de entrevistadores.

Sesgo

- **Sesgo de selección: como lo minimizamos**
 - La pérdida durante el seguimiento es un problema particular asociado con los estudios de cohortes.
 - El sesgo puede ser introducido si los individuos perdidos en el seguimiento difieren con respecto a la exposición y la enfermedad de las personas que permanecen en el estudio.

Factores confusores

Factores confusores

• Confusión

- "Confundir es confusión, o mezcla, de efectos; el efecto de la exposición se mezcla junto con el efecto de otra variable, dando lugar a sesgo " - Rothman, 2002
- La confusión puede causar sobreestimación o subestimación de la verdadera asociación e incluso puede cambiar la dirección del efecto observado.

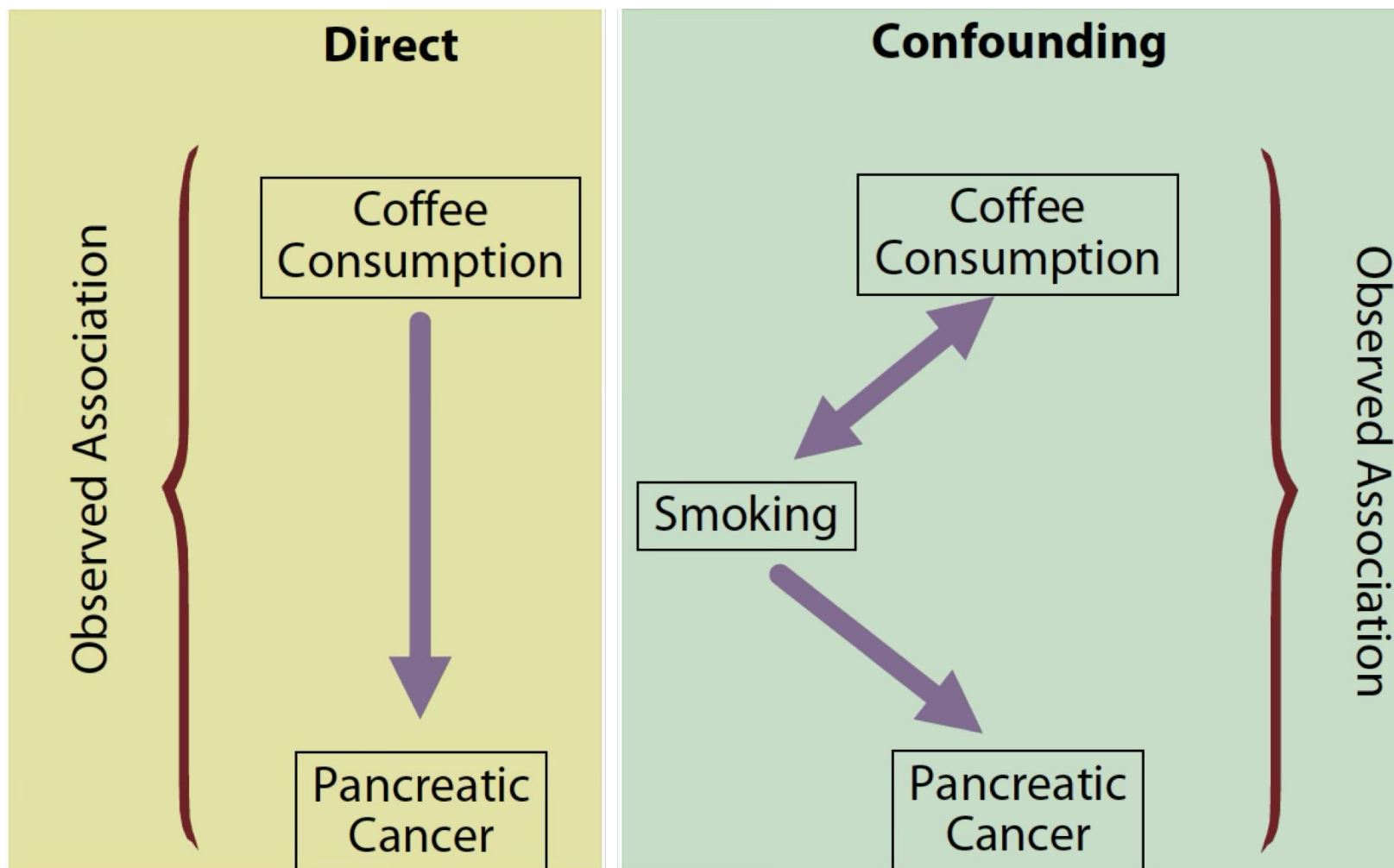
1. Miguel Delgado-Rodríguez, Javier Llorca. Bias. J Epidemiol Community Health 2004;58:635–641. doi: 10.1136/jech.2003.008466

2. Kleinbaum, ActivEpi

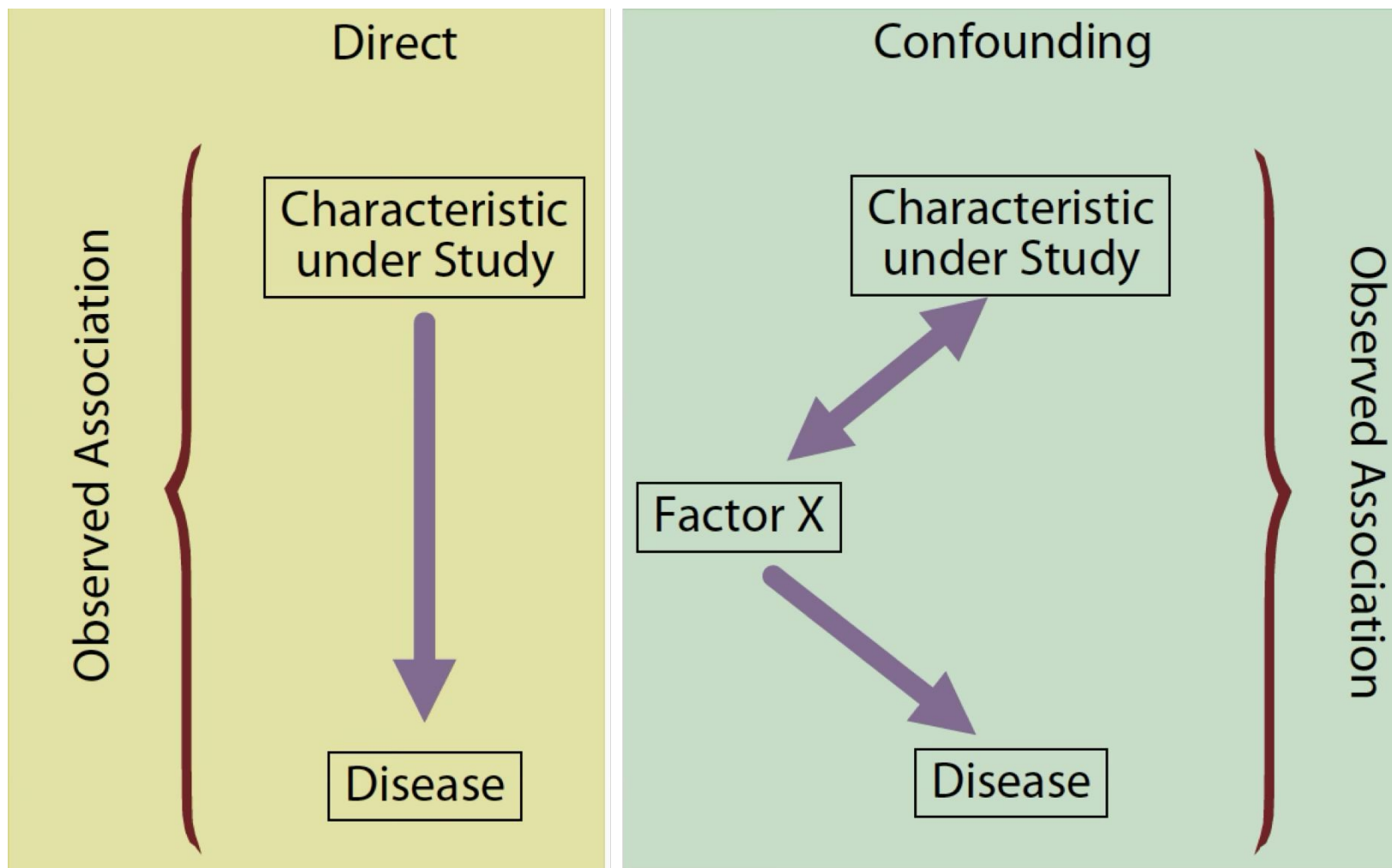
3. Mauricio Hernández-Avila, Francisco Garrido, Eduardo Salazar-Martínez. Sesgos en estudios epidemiológicos. salud pública de México / vol.42, no.5, septiembre-octubre de 2000

Confusión

Consumo de café y cáncer de páncreas

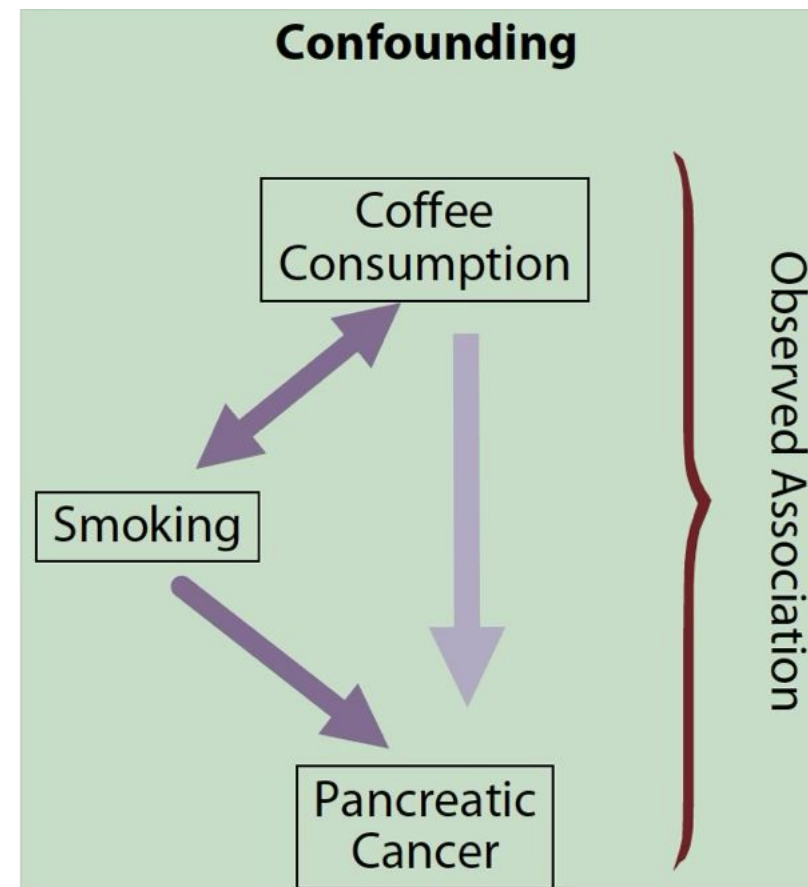


Confusión



Factor de confusión

- La variable debe asociarse independientemente con la enfermedad (es decir, ser un factor de riesgo).
- La variable también debe estar asociada con la exposición bajo estudio en la población fuente.
- No debe estar en la vía causal entre la exposición y la enfermedad.



Factores confusores

- Efectos de los factores de confusión
 - Los factores de confusión, si no se controlan, causan sesgo en la estimación del impacto de la exposición que se está estudiando. Los efectos de la confusión pueden resultar en:
 - Una diferencia observada entre las poblaciones de estudio cuando no existe diferencia real.
 - Una diferencia no observada entre las poblaciones de estudio cuando una verdadera asociación existe.
 - Una subestimación de un efecto.
 - Una sobreestimación de un efecto.

Factores confusores

- Controlando los factores confusores
 - Controlar los factores de confusión en la fase de diseño
 - Aleatorización (asignación aleatoria)
 - Este es el método ideal para controlar la confusión, ya que todas las posibles variables de confusión, tanto conocidas como desconocidas, deben distribuirse equitativamente en los grupos de estudio.
 - Implica la asignación aleatoria (por ejemplo, utilizando una tabla de números aleatorios) de individuos a grupos de estudio. Sin embargo, este método sólo puede utilizarse en ensayos clínicos experimentales.

Factores confusores

- Controlar los factores de confusión en la fase de diseño
 - Restricción
 - La restricción limita la participación en el estudio a individuos que son similares en relación con el factor de confusión.
 - Por ejemplo, si la participación en un estudio está restringida a no fumadores solamente, se eliminará cualquier posible efecto confusor del tabaquismo. Sin embargo, una desventaja de la restricción es que puede ser difícil generalizar los resultados del estudio a la población más amplia si el grupo de estudio es homogéneo.

Factores confusores

- Controlar los factores confusores durante el análisis
 - Estratificación
 - La estratificación permite examinar la asociación entre exposición y la enfermedad en diferentes estratos de la variable confusora, por ejemplo, por edad o sexo.
 - La fuerza de la asociación se mide inicialmente por separado dentro de cada estrato de la variable de confusión.
 - Un inconveniente de este método es que cuanto más se estratifica la muestra original, más pequeño se convertirá cada estrato y se reducirá la potencia para detectar asociaciones. La estandarización es un ejemplo de estratificación.

Factores confusores

- **Ejemplo**
- La variable Sexo es un factor de riesgo para infección por malaria

Factores confusores

- **Ejemplo**
- Posible factor confusor?

Factores confusores

- **Ejemplo**
- Explorando si Ocupación al aire libre es un factor confusor

Factores confusores

- **Ejemplo**
- Es realmente el sexo un factor de riesgo para malaria

Factores confusores

- **Ejemplo**
- Comparando el OR ruido con los OR de los estratos

Factores confusores

- Controlar los factores confusores durante el análisis
 - Análisis Multivariado
 - Dado que el número de factores de confusión que pueden controlarse simultáneamente es limitado, en particular porque esto puede dar lugar a pequeños números en algunos estratos, el modelamiento estadístico se utiliza comúnmente para controlar más de un factor de confusión al mismo tiempo.

Interacción y modificación de efecto

Modificación de efecto versus interacción

- Utilizamos la modificación del efecto desde un **punto de vista epidemiológico** para enfatizar que el **efecto de la exposición sobre la enfermedad se modifica dependiendo del valor de una o más variables de control**.
- Utilizamos la interacción desde un punto de vista estadístico para enfatizar que **la variable de exposición y la variable de control están interactuando de alguna manera dentro de un modelo matemático para determinar la enfermedad**.

Tipos de interacción

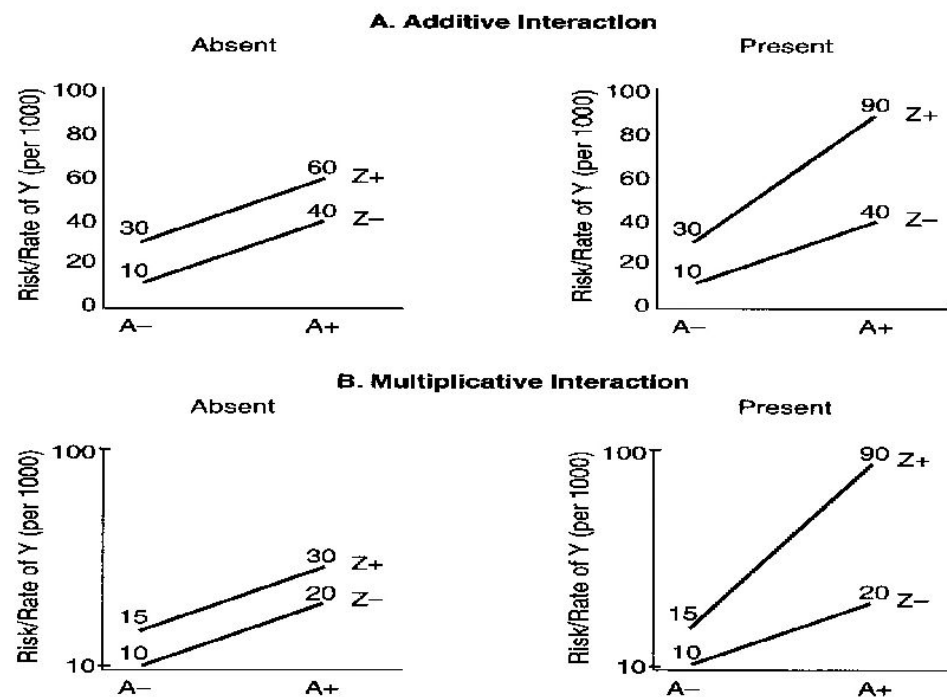


Figure 6–2 Assessment of interaction by means of graphs. For additive interaction (**A**), an arithmetic scale should be used on the ordinate (slopes represent absolute differences). Interaction is absent on the left panel because the absolute difference between A+ and A– is the same regardless of the presence of Z ($60 - 30 = 40 - 10 = 30$ per 1000). Interaction is present on the right panel because the absolute difference between A+ and A– is greater when Z is present ($90 - 30 = 60$ per 1000) than when Z is absent ($40 - 10 = 30$ per 1000). For multiplicative interaction (**B**), a logarithmic scale should be used on the ordinate (slopes represent relative differences). Interaction is absent on the left panel because the relative difference between A+ and A– is the same regardless of the presence of Z ($30/15 = 20/10 = 2$). Interaction is present on the right panel because the relative difference between A+ and A– is higher when Z is present ($90/15 = 6$) than when Z is absent ($20/10 = 2$).

Diagrama de decisión

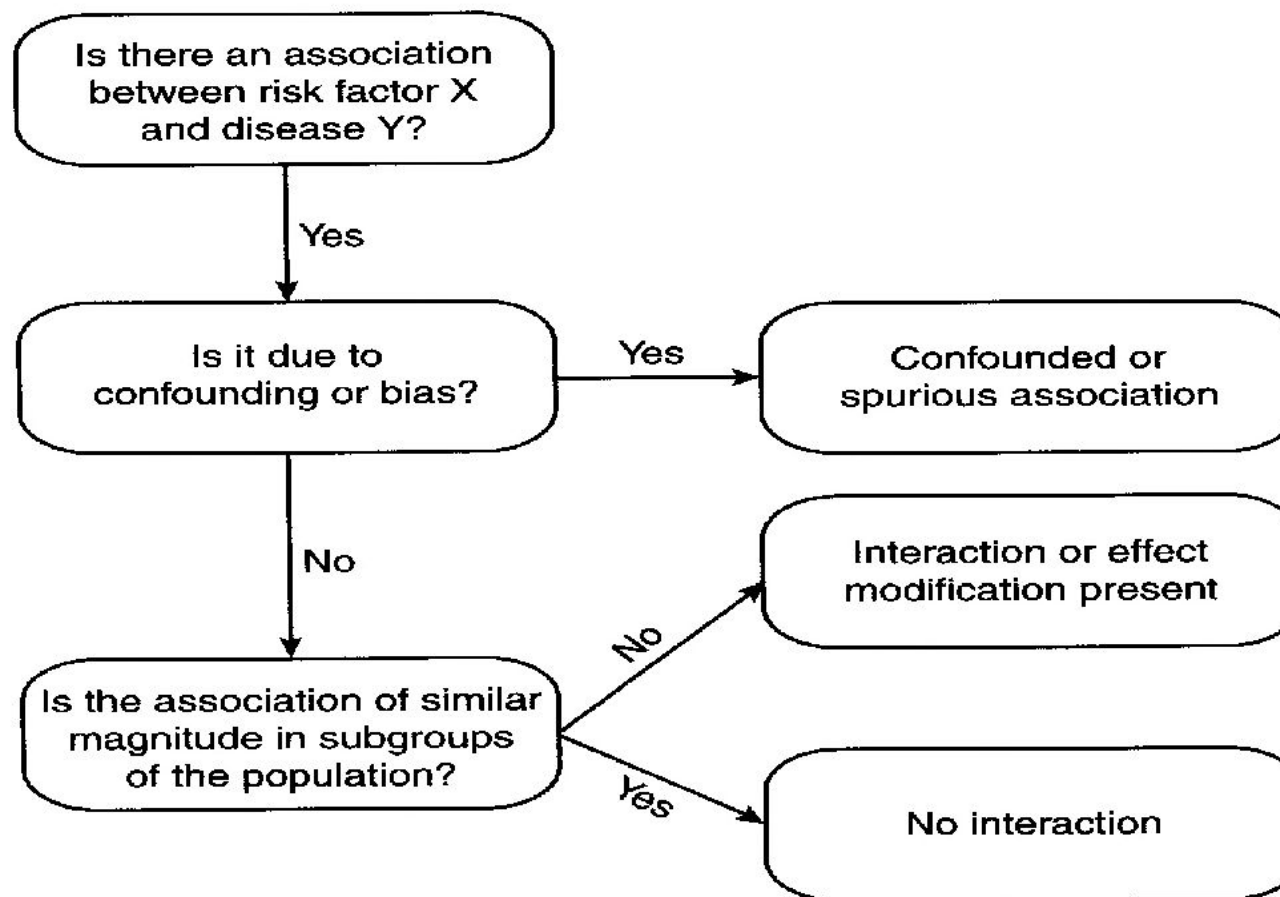


Figure 6–1 Conceptual framework for the definition of interaction based on the homogeneity concept.

Ejemplo

Characteristic	OR ¹	95% CI ¹	p-value
gender	0.14	0.07, 0.28	<0.001
age	1.03	1.02, 1.04	<0.001
gender * age	1.03	1.01, 1.04	<0.001

¹ OR = Odds Ratio, CI = Confidence Interval

$$1.03 \times 1.03 = 1.06$$

Gracias