

MUESTREO

ÍNDICE

MUESTREO.....	3
CÁLCULO DE TAMAÑOS DE MUESTRA.....	3
CONCEPTOS GENERALES.....	3
INTERVALOS DE CONFIANZA.....	4
Advertencias y recomendaciones.....	5
Media.....	6
Proporción.....	7
Odds ratio.....	9
Riesgo relativo.....	10
Concordancia.....	12
Pruebas diagnósticas.....	12
CONTRASTES DE HIPÓTESIS.....	15
Advertencias y recomendaciones.....	16
Comparación de medias. Grupos independientes.....	16
Comparación de medias. Grupos emparejados.....	18
Estudios de casos y controles. Grupos independientes.....	19
Estudios de casos y controles. Grupos emparejados.....	20
Estudios de cohortes.....	21
Comparación de proporciones. Grupos emparejados.....	22
Pruebas diagnósticas.....	22
Calidad de lotes.....	24
Supervivencia.....	26
Coeficiente de correlación.....	26
BIBLIOGRAFÍA.....	27
SELECCIÓN MUESTRAL.....	28
CONCEPTOS GENERALES.....	28
MUESTREO SIMPLE ALEATORIO.....	30
MUESTREO SISTEMÁTICO EN FASES.....	32
MUESTREO ALEATORIO ESTRATIFICADO.....	34
MUESTREO POR CONGLOMERADOS MONOETÁPICO.....	36
MUESTREO POR CONGLOMERADOS BIETÁPICO.....	39
MUESTREO POR CONGLOMERADOS BIETÁPICO ESTRATIFICADO.....	42
BIBLIOGRAFÍA.....	46
ASIGNACIÓN DE SUJETOS A TRATAMIENTOS.....	47
CONCEPTOS GENERALES.....	47
BIBLIOGRAFÍA.....	48

MUESTREO

Virtualmente toda investigación epidemiológica exige la selección de una muestra de la población que se estudia. Necesariamente, entonces, habrá que tomar una decisión acerca del tamaño que ha de tener la muestra y elegir un procedimiento para seleccionar ese número de *unidades de análisis* (elementos o sujetos que componen la población y que podrían ser, en su momento, objeto de interrogatorio o medición). El presente módulo ofrece herramientas para ambas tareas.

El problema de determinar el tamaño de muestra necesario es amplio y variado, y aunque este asunto ha sido intensamente abordado desde el punto de vista informático, Epidat 3.1 incorpora un compendio bastante exhaustivo de técnicas acorde a las demandas más importantes de los epidemiólogos, y aspira a aportarles procedimientos que le ayuden en ese sentido.

Análogamente, las alternativas disponibles para llevar adelante el proceso de selección son numerosas. Los recursos computacionales disponibles (especialmente, aquellos que aparecen en los grandes paquetes, como *SPSS* o *SAS*) para llevar adelante la selección de muestras son, sin embargo, reducidos. Epidat 3.1 aporta un instrumento apropiado para completar esta tarea, aunque se concentra solo en procedimientos equiprobabilísticos de selección, es decir, en métodos que otorgan igual probabilidad de ser elegidos para la muestra a todos los elementos de la población objeto de estudio.

No es ocioso aclarar explícitamente que Epidat 3.1 solo contempla la *selección* de muestras y *no* la de realizar *estimaciones* de parámetros con acuerdo a los diseños muestrales. Para ello es menester acudir a programas especializados tales como *CSAMPLE* de la versión 6 de *EPIINFO*, *EPI2000* o *SUDDAN*.

Cuando se realiza una investigación experimental, con frecuencia es necesario aplicar asignaciones aleatorias de los sujetos del estudio a dos o más grupos (decidir qué sujetos han de recibir cada uno de los tratamientos contemplados). El tercer submódulo de este módulo de muestreo resuelve dicha tarea.

CÁLCULO DE TAMAÑOS DE MUESTRA

CONCEPTOS GENERALES

La determinación del tamaño de muestra es una tarea que se realiza durante la fase de diseño de un estudio para establecer el número de elementos o sujetos que deben seleccionarse para participar en el mismo. El abanico de criterios susceptibles de ser considerados para efectuar este cálculo es amplio y variado, y la elección concreta que se haga depende, entre otras cosas, de la información de que se disponga y de las características del procedimiento estadístico que se va a utilizar para analizar los datos. Por ejemplo, en una encuesta transversal para estimar la prevalencia de diabetes en una población, se requerirá un tamaño de muestra que permita estimar dicha prevalencia con una determinada precisión. En cambio, en un ensayo clínico de un nuevo fármaco comparado con un placebo, el tamaño de muestra debe permitir detectar, por ejemplo, con una determinada potencia, una reducción del riesgo de mortalidad después de un año de seguimiento. En el primer caso, el objetivo es la estimación de un parámetro; en el segundo se pretende analizar si hay

un efecto estadísticamente significativo de un tratamiento. En cada uno de estos dos contextos, estimación o realización de pruebas de hipótesis, se abren a su vez diversas posibilidades. Epidat 3.1 procura dar elementos que ayuden a resolver el problema para las situaciones que se presentan más frecuentemente en la práctica.

Debe enfatizarse, sin embargo, que los recursos disponibles para hacer esta determinación sólo tienen un carácter orientador. Los resultados formales como los que Epidat 3.1 produce, necesariamente han de ser combinados con otros elementos cruciales a la hora de decidir un tamaño muestral tales como los recursos materiales disponibles y la “historicidad” del problema; una posible alternativa consiste en conjugar los resultados formales que ofrece EPIDAT 3.1 con el sentido común y tener en cuenta los tamaños usados en trabajos similares (es decir, incorporar el sentido común de los demás)¹². Aun cuando se elija aplicar recursos computacionales formales como los que aquí se ofrecen, estos elementos “laterales” a las fórmulas siempre habrán de desempeñar un papel en el proceso decisorio.

INTERVALOS DE CONFIANZA

Como parte de una encuesta epidemiológica es habitual querer estimar la prevalencia de una enfermedad en una población. En esas situaciones, el investigador se pregunta “¿cuántos sujetos necesito examinar para estimar esa prevalencia con un grado razonable de precisión?”. Los submódulos de Epidat 3.1 incluidos en el módulo de *Muestreo, Cálculo de Tamaños de Muestra*, bajo el epígrafe “Intervalos de confianza” basan el cálculo del tamaño de muestra necesario para un estudio en la precisión deseada para el intervalo de confianza del parámetro que se pretende estimar. Esos submódulos son:

- Media
- Proporción
- Odds ratio
- Riesgo relativo
- Concordancia
- Pruebas diagnósticas

Un intervalo de confianza (IC) es un recorrido de valores razonables dentro del cual estaría el parámetro de interés con cierto grado de confianza, que habitualmente es del 95%, y debe presentarse siempre junto a la estimación puntual de un parámetro, puesto que permite cuantificar la magnitud del error asociado a la estimación o error muestral. La amplitud del IC está directamente relacionada con ese error que, en el caso de una media o una proporción, por ejemplo, es exactamente la mitad de la amplitud del IC. A su vez, el error está determinado por el tamaño de la muestra, por lo que el tamaño muestral mínimo estará en función del error máximo que se considere admisible. Si se procede a estimar, por ejemplo, una proporción, exigir que el error de esa estimación sea suficientemente pequeño como para considerar que la estimación es eficiente, equivale a demandar que el intervalo de confianza sea suficientemente estrecho.

En un contexto de estimación, por tanto, el tamaño muestral está determinado por varios factores:

- La precisión de la estimación, que se mide a través del error muestral. La magnitud del máximo margen de error admisible debe ser fijada por el investigador, pues es él quien mejor identifica las consecuencias prácticas de un error dado. Si, por ejemplo, lo que se quiere es conocer el salario medio de una población de mujeres en edad fértil y se declara que se admite un error de hasta $e=50$ €, ello significa que se está

pensando en términos como los siguientes: “Si el verdadero promedio fuera 500 € pero lo que se me informa es que asciende a 525 €, entonces considero que conozco adecuadamente el dato; sin embargo, si lo que se me informa es que ese número es, por ejemplo, 418 € y luego me entero de la cifra verdadera, considero que estaba trabajando con un dato equivocado”. En general se cumple que al aumentar la precisión, es decir, al disminuir el grado de error admisible, aumenta el tamaño de muestra necesario, algo coherente con lo que indica el sentido común. Cuando el error se expresa como un porcentaje del valor que puede tener el parámetro, por ejemplo un 5% o un 10%, en ese caso se habla de precisión relativa.

- El nivel de confianza, que generalmente se fija en 95%. El efecto de este valor sobre el tamaño de muestra es directo; es decir, para una precisión dada, el tamaño de muestra aumenta al aumentar el nivel de confianza.
- Otros elementos directamente relacionados con el parámetro concreto que se pretende estimar y que se comentarán en cada caso.

Epidat 3.1 permite calcular tamaños de muestra de una forma flexible, generando una tabla de valores para la precisión y proporcionando el tamaño de muestra correspondiente a cada uno de esos valores. La tabla se define partiendo de un valor *mínimo* fijado por el usuario y aumentando a intervalos regulares de *incremento* hasta llegar al valor *máximo* también declarado por el usuario. Por ejemplo, si se definen *mínimo*=2, *máximo*=6 e *incremento*=2, se obtiene una tabla con los valores 2, 4, y 6 para la precisión y los correspondientes tamaños de muestra.

Un recurso incluido en Epidat 3.1 y que puede ser de utilidad en ciertas situaciones es la posibilidad de realizar el cálculo inverso, es decir, determinar la precisión asociada a la estimación de un parámetro en función de diversos tamaños de muestra posibles. Igual que en la situación inversa, el cálculo es flexible; se puede definir una tabla de valores para los tamaños de muestra a partir de un *mínimo*, un *máximo* y un *incremento*, y se obtendrá la precisión que corresponde a cada caso.

Advertencias y recomendaciones

- La determinación a priori de los valores que intervienen en las fórmulas del tamaño muestral es una decisión esencialmente subjetiva. En concreto, no es fácil establecer cuál es el error máximo aceptable para la estimación de un parámetro. Esto puede conducir a que dos investigadores independientes, aplicando la misma fórmula, obtengan tamaños de muestra muy diferentes por el hecho de que tienen una visión distinta del problema.
- En el cálculo de un tamaño de muestra es una contradicción habitual tener que conocer en la fase de diseño el valor de un parámetro que solo se podrá estimar una vez extraída la muestra. Para resolver este problema hay dos opciones:
 - Estimar el parámetro a partir de una muestra piloto.
 - Obtener un valor aceptable a partir de las referencias que se tengan de trabajos o experiencias similares ya realizados.
- En la práctica, las encuestas están generalmente diseñadas para estimar un conjunto grande de parámetros, y no uno solo. Sin embargo, es necesario determinar un tamaño de muestra único. Esta dificultad suele solventarse adoptando uno de los

parámetros como “el más importante”, lo que implica otra decisión subjetiva en el cálculo.

- El error muestral que se comete en la estimación de un parámetro depende del tipo de diseño establecido para seleccionar los elementos que integran la muestra. A tamaños de muestra iguales, el error es mayor si se utiliza un diseño complejo (por ejemplo, muestro estratificado bietápico) que bajo muestreo aleatorio simple (MAS). Sin embargo, las fórmulas que permiten obtener el tamaño de muestra en función de la precisión asumen siempre que se va a realizar un MAS, lo que conduce a tamaños de muestra más pequeños que los que realmente serían necesarios para garantizar el grado de precisión asumido si el diseño es otro. Una forma de “corregir” el tamaño de muestra en función del diseño muestral es multiplicar el tamaño obtenido con MAS por el denominado *efecto de diseño*. Naturalmente, no es fácil hallar una estimación adecuada de este valor, pero en la práctica suele asumirse algún valor entre 1,5 y 3. Un valor igual a 2, por ejemplo, significa que para obtener la misma precisión habrá que estudiar el doble de individuos que con el MAS.

Una abarcadora reflexión sobre el cálculo del tamaño de muestra puede verse en el capítulo 12 del libro “Diseño razonado de muestras y captación de datos para la investigación sanitaria”³.

Media

Los factores específicos que intervienen en el cálculo del tamaño de muestra para estimar una media son:

- El tamaño de la población

En la mayoría de las situaciones prácticas es difícil conocer el verdadero tamaño de la población objeto del muestreo. A menudo se dispone solo de una aproximación a tal valor, o incluso puede darse el caso de que se desconozca por completo. Ninguna de estas situaciones pone al investigador ante una restricción importante a la hora de calcular el tamaño de muestra, ya que el tamaño poblacional tiene escasa influencia sobre el tamaño de la muestra la mayor parte de las veces¹. Supóngase, por ejemplo, que se planifican dos estudios de fecundidad: uno en una gran ciudad donde hay medio millón de mujeres en edad fértil, y otro en uno de sus municipios que tiene 55.000 mujeres entre 15 y 49 años. En ambos casos se quiere estimar, mediante MAS, el salario medio de dichas mujeres con un error no mayor de 50 € y admítase que, por estudios previos, se conoce que la desviación estándar es aproximadamente igual a 300 €. Los tamaños de muestra que proporciona Epidat 3.1, para un nivel de confianza del 95%, son respectivamente, 139 mujeres en la ciudad y 138 en el municipio, números virtualmente iguales. Este hecho, válido siempre que la población sea mucho mayor que los posibles tamaños muestrales, pone de manifiesto que es errónea la recomendación, nada inusual, de fijar un porcentaje de la población como tamaño de muestra. En el ejemplo expuesto, seleccionar un 1% de la población conduciría a una muestra de 5.000 mujeres en la ciudad y de 550 en el municipio; puede comprobarse, haciendo el cálculo en Epidat, que el margen de error en el primer caso sería de unos 8,3 €, valor que se triplica en el municipio, donde sería de 24,9 €.

Por otra parte, si el tamaño poblacional se desconoce, pero puede asumirse que es mucho mayor que el de la muestra a seleccionar, entonces se está en una situación equivalente a la que se produciría ante el caso hipotético de una población infinita. En

ese caso, en la pantalla de entrada de datos de Epidat se deja el valor por defecto (0) en el campo correspondiente al tamaño de la población.

- La varianza o, equivalentemente, la desviación estándar de la población.

Ejercicio

En un área sanitaria, la distribución del peso al nacer de niños que cumplen su período de gestación de 40 semanas es aproximadamente normal con una media de $\mu=3500$ gramos y una desviación estándar de $\sigma=430$ gramos. Un investigador planea llevar a cabo un estudio para estimar el peso medio al nacer de los niños que llegan al término del embarazo y cuyas madres fumaron durante ese período, asumiendo que la desviación estándar es la misma. Si el investigador desea que el error no supere los 50 gramos con una confianza del 95%, ¿qué tamaño de muestra se requiere en este estudio?

Resultados con Epidat 3.1

Tamaños de muestra y precisión para estimación de una media	
Desviación estándar esperada:	430,000
Nivel de confianza:	95,0%
Efecto de diseño:	1,0
Precisión	Tamaño de muestra
-----	-----
50,000	285

Nota: Adviértase que se ha dejado el valor por defecto para el “Efecto de diseño” (igual a 1,0) por tratarse de una muestra simple aleatoria.

Proporción

Los factores específicos que intervienen en el cálculo del tamaño de muestra para estimar una proporción son:

- El tamaño de la población
Sobre este dato, cabe hacer las mismas consideraciones que en el caso de la media.
- La proporción

Puesto que la demanda de proveer al programa de un valor anticipado para P es irremediablemente contradictoria (pues el tamaño que se busca es el de la futura muestra que se estudiará precisamente con la finalidad de estimar P) es muy habitual encontrar en manuales y artículos^{4,5} la recomendación de utilizar el valor 0,5 cuando no se conoce en absoluto el valor de la proporción P . Para ello se esgrime el argumento de que dicho valor es el que produce el máximo tamaño de muestra. Cabe hacer algunas consideraciones con respecto a esta “receta”, que ha sido objeto de discusión en la literatura⁶⁻⁹. En primer lugar, la fórmula que permite calcular el tamaño de muestra para estimar una proporción P alcanza su máximo cuando $P=0,5$; pero esto solo es cierto si los demás elementos que intervienen en la fórmula, nivel de confianza y precisión del IC, están fijos. Sin embargo, el máximo error absoluto que se puede admitir para estimar una proporción P no puede establecerse de manera racional sin tener una idea acerca de la magnitud de P . Por ejemplo, un error absoluto del 3% puede ser adecuado si la proporción que se va a estimar está alrededor del

20%, pero resultaría del todo inapropiado si el rasgo cuya prevalencia se quiere estimar es muy poco frecuente, dígame un 2%, menor incluso que el error establecido.

Consecuentemente, tal receta resulta carente de sentido y no debe ser empleada. Cabe señalar, sin embargo, que el investigador raramente se halla en esa situación de absoluto desconocimiento acerca del parámetro; basándose en su experiencia o el conocimiento científico sobre el tema, generalmente tiene de antemano una idea aproximada del recorrido de valores en el que razonablemente se podría ubicar. Repárese en el siguiente ejemplo tomado de la ayuda del módulo de "Análisis bayesiano":

"Es razonable suponer, sin embargo, que de antemano se tengan ciertas ideas acerca de cuál puede ser ese valor desconocido; por ejemplo, podría considerarse altamente verosímil que la tasa de prevalencia de asma en la comunidad no esté muy distante de 9%. Desde luego, tal criterio inicial, nacido quizás de la experiencia propia y ajena, así como del encuadre teórico del problema, se produce en un marco de incertidumbre. Así, tal vez se piensa que 7% ó 13% son también valores posibles, aunque acaso menos verosímiles que 9%. Y también se pudiera estar convencidos de que 55% sería sumamente improbable, a la vez que se pudiera estar persuadidos de que cifras como 1% u 80% serían virtualmente imposibles. Tener de antemano puntos de vista como estos no solo es posible sino casi inevitable para alguien versado en la materia."

En una situación de este tipo, la determinación de la precisión adecuada no es una maniobra "ciega". Sin perder de vista la carga subjetiva que supone siempre tal decisión, por lo general es posible fijar un error que no sea disparatado teniendo en cuenta el recorrido de valores que se puede considerar razonable para P. En el ejemplo de la tasa de prevalencia, se puede suponer que la proporción que ha de estimarse se moverá probablemente entre un 5% y un 15%, y es razonable aspirar a que no se incurra en un error mayor del 1%. Para el cálculo del tamaño de muestra, el valor de P que maximiza n es el más próximo al 50%, en este caso se tomaría $P=15\%$.

Ejercicio

Un departamento local de salud quiere calcular la prevalencia de sujetos con reacciones positivas a la tuberculina entre los menores de 5 años de su circunscripción. Calcular cuántos niños han de figurar en una muestra simple aleatoria para que pueda estimarse dicha prevalencia con una precisión absoluta, expresada en porcentaje, entre el 3 y el 5% y un 95% de confianza si se cree, por estudios previos, que la tasa de prevalencia pudiera ser, aproximadamente, del 20%.

Nota: Adaptado de Lwanga y Lemeshow⁵.

Resultados con Epidat 3.1

Tamaños de muestra y precisión para estimación de una proporción	
Proporción esperada :	20,000%
Nivel de confianza:	95,0%
Efecto de diseño:	1,0
Precisión (%)	Tamaño de muestra
-----	-----
3,000	683
4,000	385
5,000	246

Nota: Adviértase que se ha dejado el valor por defecto para el “Efecto de diseño” (igual a 1,0) por tratarse de una muestra simple aleatoria.

Odds ratio

Un estudio de casos y controles es un estudio observacional que comienza con la identificación de un grupo de casos (individuos con una enfermedad o condición) y un grupo de controles (individuos sin la enfermedad o condición). Para cada elemento del estudio se identifica si estuvo o no expuesto a cierto factor; entonces, se estima la prevalencia de la exposición en cada uno de los dos grupos y se comparan estas dos estimaciones.

Como señala Thompson¹⁰, en los últimos años se ha producido un importante cambio de dirección en el análisis y presentación de los datos de estudios de casos y controles y otros tipos de investigaciones epidemiológicas. Cada vez se pone menos énfasis en las pruebas de significación estadística y los correspondientes valores p , y más en las estimaciones puntuales e intervalos de confianza de medidas cuantitativas del grado de asociación entre exposición y enfermedad. Cuando el análisis previsto se va a orientar en tal dirección, el cálculo del tamaño de muestra necesario debe basarse en la estimación y no en la prueba de hipótesis.

La medida más frecuentemente utilizada para cuantificar la asociación a partir de datos procedentes de un estudio de casos y controles es el odds ratio (OR). Los factores específicos que intervienen en el cálculo del tamaño de muestra para estimar un OR en un estudio de este tipo son:

- Proporción de casos expuestos o prevalencia de la exposición en los casos (P_1),
- Proporción de controles expuestos o prevalencia de la exposición en los controles (P_2),
- Odds ratio (OR)

Estos tres valores están relacionados entre sí del modo siguiente:

$$OR = \frac{P_1(1 - P_2)}{P_2(1 - P_1)}$$

por lo que, especificando dos de estos parámetros, el otro queda perfectamente determinado. Epidat 3.1 permite que el usuario decida cuáles de los valores desea introducir y calcula automáticamente el tercero.

- Número de controles por caso:

La determinación del número de controles es una cuestión muy importante al planificar un estudio de casos y controles. Generalmente se utiliza igual número de controles que de casos. Se ha demostrado que hay muy poca ganancia en la precisión de un estudio cuando la razón (n° controles)/(n° casos) supera el valor 4¹¹. No obstante, Epidat 3.1 admite que se establezcan hasta 10 controles por caso.

Si se selecciona la opción de calcular tamaños de muestra, la precisión del intervalo de confianza o error se pide en términos relativos, es decir, la razón entre el error absoluto y el OR, y el resultado que produce Epidat 3.1 es el tamaño de cada uno de los grupos, casos y controles, por separado. En el caso contrario, cuando se pide calcular precisión, el dato de entrada debe ser el tamaño de la muestra de casos.

Ejercicio

Usted va a diseñar un estudio de casos y controles emparejado sobre tabaquismo y cáncer de laringe utilizando controles poblacionales. Suponiendo que la prevalencia del hábito

tabáquico en la población es del 45% y que el OR esperado es aproximadamente 3, ¿cuántos pares de casos y controles necesitará para estimar el OR con una precisión relativa del 15% y un nivel de confianza del 95%?

Resultados con Epidat 3.1

Tamaños de muestra y precisión para estimación del odds ratio		
Proporción de casos expuestos:	71,053%	
Proporción de controles expuestos:	45,000%	
OR esperado:	3,000	
Controles por caso:	1	
Nivel de confianza:	95,0%	
	Tamaño de muestra	
Precisión relativa (%)	Casos	Controles
-----	-----	-----
15,000	1295	1295

Nota: Adviértase que Epidat 3.1 calcula la proporción de casos expuestos (71,053%) empleando el OR y la proporción de controles expuestos que se han declarado.

Riesgo relativo

Un estudio de cohorte es un estudio observacional que comienza con la identificación de un grupo de personas libres de la enfermedad o condición en estudio. En este grupo de personas se separan las que están sujetas a cierta exposición y las que no están en ese caso; luego se realiza un seguimiento en el tiempo de unos y otros con el fin de comparar la frecuencia de aparición de la enfermedad entre expuestos y no expuestos.

Un aspecto fundamental del análisis de los estudios de cohorte es su capacidad para producir medidas de incidencia de la enfermedad, es decir, del riesgo individual de desarrollar la enfermedad durante el período de seguimiento. La razón entre el riesgo en expuestos y en no expuestos, o riesgo relativo, expresa cuántas veces más probable es que ocurra la enfermedad en un grupo que en el otro y a la vez constituye una medida que cuantifica la asociación entre la exposición y la enfermedad.

Los factores específicos que intervienen en el cálculo del tamaño de muestra para estimar un riesgo relativo son:

- Riesgo en expuestos (P_1),
- Riesgo en no expuestos (P_2)
- Riesgo relativo esperado (RR)

Estos tres valores están relacionados entre sí del modo siguiente:

$$RR = \frac{P_1}{P_2},$$

por lo que, especificando dos de estos parámetros, el otro queda perfectamente determinado. Epidat 3.1 permite que el usuario decida cuáles de los valores desea introducir y calcula automáticamente el tercero.

- Razón entre el número de no expuestos y el de expuestos (R):

Cuando se plantea el diseño de un estudio de cohortes, generalmente no se conoce de antemano la exposición en los sujetos de la población que se estudia, sino que la muestra se selecciona aleatoriamente de la población y posteriormente se determinan los individuos expuestos entre los que conforman la cohorte. En esa situación, la proporción de expuestos en la cohorte será aproximadamente igual a la prevalencia de la exposición en la población de la que procede la muestra. A partir de esta prevalencia (P) puede estimarse la razón entre el número de no expuestos y expuestos que conformarán la cohorte: $R=(1-P)/P$, valor que interviene en el cálculo del mínimo tamaño de muestra para cumplir los requisitos de precisión exigidos⁵. También puede darse la situación de que la exposición se conozca previamente a la selección de los sujetos y que se desee seleccionar, por ejemplo, el mismo número de expuestos que de no expuestos. En ese caso, la razón tomará el valor 1.

Si se selecciona la opción de calcular tamaños de muestra, la precisión del intervalo de confianza o error se pide en términos relativos, es decir, hay que comunicar la razón máxima que puede admitirse entre el error absoluto y el riesgo relativo. En los resultados, Epidat 3.1 presenta los tamaños de expuestos y no expuestos por separado para el caso en que interesa realizar la selección de modo independiente en ambos grupos. En el caso contrario, cuando se pide calcular precisión, el dato de entrada debe ser el tamaño de la muestra de expuestos.

Ejercicio

Un epidemiólogo proyecta un estudio sobre la posibilidad de que cierta enfermedad pulmonar esté favorecida por la exposición a un contaminante atmosférico recién detectado cuyo efecto no ha sido examinado previamente. ¿Qué tamaño tendrá que tener la muestra de cada grupo (el de expuestos y el de no expuestos) si el epidemiólogo desea estimar el riesgo relativo con una precisión entre el 10% y el 20% del valor real (el cual, verosímelmente, pudiera ascender a 2) con un 95% de confianza? La enfermedad se manifiesta en el 20% de las personas no expuestas al contaminante atmosférico y los dos grupos serán de igual tamaño.

Nota: Adaptado de Lwanga y Lemeshow⁵.

Resultados con Epidat 3.1

Tamaños de muestra y precisión para estimación del riesgo relativo			
Riesgo en expuestos:	40,000%		
Riesgo en no expuestos:	20,000%		
Riesgo relativo esperado:	2,000		
Razón no expuestos/expuestos:	1,000		
Nivel de confianza:	95,0%		
		Tamaño de muestra	
Precisión relativa (%)		Expuestos	No expuestos
-----		-----	-----
10,0		1904	1904
15,0		800	800
20,0		425	425

Puede observarse cómo disminuye el tamaño de muestra necesario a medida que aumenta el error permitido en la estimación. Por otra parte, el programa calculó el riesgo en expuestos, un 40%, a partir de los datos que se le proporcionaron: riesgo en no expuestos y riesgo relativo.

Concordancia

El coeficiente de concordancia kappa de Cohen permite cuantificar el grado de acuerdo entre dos o más observadores una vez que se ha eliminado el efecto del azar¹² (Véase una discusión de dicho coeficiente en el módulo de CONCORDANCIA Y CONSISTENCIA).

Los factores que intervienen en el cálculo del tamaño de muestra necesario para estimar adecuadamente el coeficiente kappa, cuando son dos los observadores y dos las categorías de clasificación (Positivo/Negativo), son:

- Coeficiente kappa esperado (k): debe ser un valor entre -1 y 1, recorrido de variación de kappa.
- Proporción de sujetos clasificados como positivos por el primer observador.
- Proporción de sujetos clasificados como negativos por el segundo observador.
- Precisión absoluta (e): expresa la diferencia entre el valor del coeficiente kappa y el límite inferior (o el superior) de un intervalo de confianza. No puede introducirse un valor para el cual $k-e$ sea inferior a -1 o $k+e$ supere al 1.

Si el valor especificado para el coeficiente kappa es incompatible con la proporción de sujetos que cada observador clasificará como positivos, el programa muestra en la ventana de resultados el siguiente mensaje: "El valor de kappa es incompatible con las proporciones marginales".

Los detalles sobre el procedimiento de cálculo pueden encontrarse en Cantor¹³.

Ejercicio

Supóngase que las radiografías de tórax de los sujetos que están controlados en una unidad de neumología se reparten entre dos radiólogos. Se sabe que el radiólogo A clasifica el 80% como positivas y el radiólogo B clasifica el 76% como positivas, entendiendo por "positiva" una radiografía sospechosa de lesión tuberculosa. Para estimar la concordancia entre los radiólogos, se piensa seleccionar una muestra de 100 radiografías que serán remitidas a los dos. ¿Que precisión tendrá el intervalo de confianza del 95% si el índice kappa estuviera alrededor de 0,4?

Resultados con Epidat 3.1

Tamaños de muestra y precisión para estimación del coeficiente Kappa	
	Coeficiente de concordancia (kappa) esperado: 0,400
	Proporción de clasificaciones positivas por el observador 1: 80,000%
	Proporción de clasificaciones positivas por el observador 2: 76,000%
	Nivel de confianza: 95,0%
Tamaño de muestra	Precisión
-----	-----
100	0,213

Pruebas diagnósticas

La evaluación del desempeño de una prueba diagnóstica (PD) es un campo importante en la investigación médica. Este proceso comienza por la cuantificación (estimación, en rigor) de la magnitud de los errores que pueden cometerse, o su inverso, la magnitud de los aciertos que se

cometen al intentar "adivinar" un diagnóstico a partir de los resultados que brinde dicho procedimiento.

La **sensibilidad** y la **especificidad**, introducidas por Yerushalmy¹⁴ en 1947, son los indicadores estadísticos tradicionales y básicos que evalúan el grado de eficacia inherente a una prueba diagnóstica. Estos índices miden la discriminación diagnóstica de una prueba con relación a un criterio de referencia, que se considera la verdad.

En un artículo publicado en 1998, Obuchowsky¹⁵ revisa los métodos que permiten determinar el tamaño de muestra necesario para realizar un estudio de evaluación de una prueba diagnóstica. Entre los índices considerados en la literatura para abordar el cálculo del tamaño muestral se encuentran la sensibilidad y la especificidad.

La sensibilidad indica la capacidad de la prueba para detectar a un sujeto enfermo, mientras que la especificidad indica la capacidad que tiene la prueba de identificar como sanos a los que efectivamente lo son. Estas características pueden estimarse, respectivamente, como la proporción de verdaderos positivos y la proporción de verdaderos negativos si se tienen los datos dispuestos en una tabla 2x2 como la que sigue:

		Criterio de verdad		
		Enfermos	No enfermos	Total
Prueba diagnóstica	Positivos	a	b	a+b
	Negativos	c	d	c+d
Total		a+c	b+d	a+b+c+d

Por tanto, el cálculo del tamaño de muestra para construir un IC, con una determinada precisión, para la sensibilidad, la especificidad, (o para ambos índices) de una prueba diagnóstica, se basa en el método para una proporción. Los factores que intervienen en el cálculo son:

- Sensibilidad, en porcentaje.
- Especificidad, en porcentaje.

Es necesario seleccionar al menos una de estas opciones, pero no son excluyentes. Si se seleccionan las dos, el tamaño de muestra se calculará por separado para cada uno de los dos parámetros y se adoptará como adecuado el máximo de los dos obtenidos, que es el que presenta Epidat 3.1.

- Razón entre los tamaños de muestra de no enfermos y enfermos (R).
- Prevalencia de la enfermedad.

Estos dos últimos datos son excluyentes, es decir, solo uno de ellos ha de ser declarado; las razones se exponen a continuación. La selección de los pacientes que conformarán la muestra puede hacerse de varias maneras. La vía canónica consiste en seleccionar una muestra de N_1 sujetos enfermos y otra de N_2 no enfermos diagnosticados por la prueba de referencia, y aplicar la nueva prueba a los $N = N_1 + N_2$ individuos, de suerte que pueda conformarse una clasificación cruzada tal como se expone en la anterior tabla de 2x2. En esta situación, debe especificarse en qué razón estarán los tamaños de los dos grupos de sujetos, no enfermos sobre enfermos¹⁵: $R=N_2/N_1$. Frecuentemente, el investigador desea dos grupos de igual tamaño $N_1=N_2$, por lo que R será igual a 1. Con esta opción, Epidat 3.1 presentará los tamaños de enfermos y no enfermos por separado.

Una segunda opción para el diseño del estudio consiste en obtener una muestra simple aleatoria de N individuos y aplicar a cada uno de ellos tanto el criterio de verdad o prueba de referencia con que se cuenta como la prueba diagnóstica que se evalúa. Este diseño se plantea cuando la verdadera condición de enfermedad de los sujetos no se conoce en el momento de la selección. En esa situación, la proporción de enfermos en la muestra será aproximadamente igual a la prevalencia de la enfermedad en la población de la que proceden los sujetos. A partir de esta prevalencia (P), Epidat 3.1 estima la razón entre el número de no enfermos y enfermos que conformarán la muestra: $(1-P)/P$, valor que se utiliza en el cálculo del tamaño de muestra.

- Precisión absoluta: es el error absoluto asociado a la estimación por IC. No es posible especificar valores diferentes para la sensibilidad y la especificidad, en el caso de que el tamaño de muestra esté basado en los dos parámetros. Se asume que los dos intervalos tendrán la misma precisión.

Si se selecciona la opción de calcular tamaños de muestra, Epidat 3.1 presenta los tamaños de enfermos y no enfermos por separado cuando el dato de entrada es la razón entre estos dos valores, y el tamaño total en el caso de especificar la prevalencia de la enfermedad. En el caso contrario, cuando se pide calcular precisión, el dato de entrada debe ser el tamaño total de la muestra en cualquiera de las dos opciones.

Ejercicio

En un centro hospitalario se quiere evaluar una prueba diagnóstica de apendicitis que consiste en medir la temperatura sobre el punto de McBurney y sobre la posición simétrica del lado izquierdo; se diagnostica apendicitis aguda si la temperatura cutánea en el lado derecho es por lo menos 1°C superior. En un estudio previo se han estimado la sensibilidad y la especificidad de la prueba en 83% y 92%, respectivamente.

Esta prueba se aplicará a un grupo de pacientes seleccionados para apendicectomía y con apendicitis confirmada por el examen histológico posterior, y a un grupo de controles, del mismo tamaño, ingresados para un tratamiento ortopédico.

¿Cuál es el número de enfermos y no enfermos que el grupo investigador debe seleccionar para estimar la sensibilidad y la especificidad de la prueba con un nivel de confianza del 95% y una precisión del 3%?

Resultados con Epidat 3.1

Tamaños de muestra y precisión para pruebas diagnósticas			
		Sensibilidad:	83,000%
		Especificidad:	92,000%
		Razón no enfermos/enfermos:	1,000
		Nivel de confianza:	95,0%
Precisión (%)	Enfermos	Sanos	Total
-----	-----	-----	-----
3,000	603	603	1206

CONTRASTES DE HIPÓTESIS

Como ya se comentó al principio de esta ayuda, la determinación del tamaño de muestra en la fase de diseño de un estudio se basa en las características del procedimiento estadístico que se va a utilizar para analizar los datos. En los submódulos de Epidat 3.1 incluidos en el módulo de muestreo, cálculo de tamaños de muestra, bajo el epígrafe “Contraste de hipótesis”, el cálculo del tamaño de muestra necesario para un estudio se basa en la potencia deseada para efectuar una prueba de hipótesis. Esos submódulos, que incluyen las pruebas estadísticas aplicadas más frecuentemente en la investigación clínica y epidemiológica, son:

- Comparación de medias
 - Grupos independientes
 - Grupos emparejados
- Estudios de casos y controles
 - Grupos independientes
 - Grupos emparejados
- Estudios de cohortes
- Comparación de proporciones emparejadas
- Comparación de pruebas diagnósticas
 - Grupos independientes
 - Grupos emparejados
- Calidad de lotes
- Supervivencia
- Coeficiente de correlación

Los contrastes o pruebas de hipótesis son recursos de inferencia estadística que, partiendo de la formulación de dos hipótesis complementarias sobre el posible valor de un parámetro (o de una expresión de varios parámetros), permiten pronunciarse acerca de la veracidad de una de ellas sobre la base de los datos de una muestra. En el planteamiento de un contraste se llama hipótesis nula (H_0) a aquella que expresa la afirmación de que el parámetro (o la expresión de varios parámetros) cumple determinada condición y se llama hipótesis alternativa (H_1) a la que expresa lo contrario, la negación de H_0 . El contraste implica la comparación de estas dos hipótesis a la luz de la información muestral y la elección adecuada entre las dos.

Cuando se realiza una prueba de hipótesis, la decisión acerca de la veracidad de la hipótesis nula puede conducir a cometer dos tipos de errores:

- Error de tipo I: consiste en rechazar la hipótesis nula cuando es cierta. La probabilidad de incurrir en este error se denomina **nivel de significación** y se denota por α . El valor $1-\alpha$ expresa, por tanto, la probabilidad de no rechazar una hipótesis que es cierta y se conoce como el **nivel de confianza** de la prueba.
- Error de tipo II: consiste en aceptar la hipótesis nula cuando ésta es, en realidad, falsa. La probabilidad de cometer este error se denota por β ; y el valor $1-\beta$ que expresa la probabilidad de rechazar la hipótesis nula cuando es falsa, se conoce como la **potencia** de la prueba.

Nota: Usualmente el investigador termina rechazando H_0 o “no rechazando” H_0 . Aunque este es el léxico en boga actualmente (debido a consideraciones que escapan al contenido de esta ayuda), cabe advertir que la definición original de Pearson y Neyman no aludía a “no rechazo” sino a “aceptación” de H_0 .

En un contexto de contraste de hipótesis, por tanto, el tamaño muestral está determinado por el nivel de confianza y la potencia de la prueba, además de otros elementos que dependen del diseño y de la prueba concreta que se vaya a aplicar.

Epidat 3.1 permite calcular tamaños de muestra de una forma flexible, generando una tabla de valores para la potencia y proporcionando el tamaño de muestra correspondiente a cada uno de esos valores. La tabla se define partiendo de un valor *mínimo* y aumentando a intervalos regulares de *incremento* hasta llegar al valor *máximo*. Por ejemplo, si se definen *mínimo*=80, *máximo*=90 e *incremento*=5, se obtiene una tabla con los valores 80, 85 y 90 para la potencia y los correspondientes tamaños de muestra.

Un recurso que incorpora Epidat 3.1 y que puede ser de utilidad en ciertas situaciones es la posibilidad de realizar el cálculo inverso, es decir, determinar la potencia asociada a una prueba de hipótesis en función del tamaño de muestra disponible. Igual que en la situación inversa, el cálculo es flexible, permitiendo definir una tabla de valores para el tamaño de muestra a partir de un *mínimo*, un *máximo* y un *incremento*, y proporcionando la potencia que le corresponde a cada uno.

Advertencias y recomendaciones

- La determinación a priori de los valores que intervienen en las fórmulas del tamaño muestral es una decisión esencialmente subjetiva.
- El cálculo del tamaño de muestra requerido en una investigación clínica o estudio epidemiológico debe basarse en la prueba estadística que se prevea utilizar en la fase de análisis. Sin embargo, es habitual en la mayoría de los estudios aplicar diferentes pruebas, además de la tomada como referencia para calcular el tamaño muestral.
- Las fórmulas en que se basa el cálculo del tamaño de muestra asumen, por lo general, que la selección de los individuos se realizará bajo un MSA, circunstancia poco frecuente en la epidemiología.

Una abarcadora reflexión sobre las implicaciones que tienen estas circunstancias sobre el cálculo del tamaño de muestra puede verse en el capítulo 12 del libro “Diseño razonado de muestras y captación de datos para la investigación sanitaria”³.

Comparación de medias. Grupos independientes

En Epidat 3.1, el cálculo del tamaño de muestra para la comparación de medias de datos cuantitativos, cuando los dos grupos son independientes, asume que los datos siguen una distribución normal y se basa en la prueba t de Student. Los factores que intervienen en el cálculo son:

- La desviación estándar de cada grupo.
Es muy habitual en la práctica asumir que los dos valores son iguales y adelantar una estimación para ese valor común. Machin y cols.¹⁶ sugieren, cuando no se conoce la magnitud de la desviación estándar, una aproximación que consiste en dividir por 4 el recorrido (diferencia entre el máximo y el mínimo) de las observaciones, cantidad que suele ser más fácil de estimar o conocer de antemano.
- La diferencia de medias esperada entre los dos grupos.

Esta cantidad representa la magnitud mínima de la diferencia que se considera clínicamente relevante y que se quiere poder declarar, en caso de que exista, como estadísticamente significativa, con el nivel de confianza y la potencia prefijadas. Es lo que, en ensayos clínicos, se conoce como “tamaño del efecto”.

Un índice que cuantifica la magnitud de la diferencia entre los grupos, pero que es independiente de las unidades de medida, es la denominada diferencia estandarizada de medias (δ), y que resulta de dividir la diferencia de medias, en valor absoluto, entre la desviación estándar común de los dos grupos. Esta alternativa es la utilizada por Machin y cols.¹⁶ para generar tablas de tamaños muestrales, en el caso de comparación de medias independientes, que sean de uso general. Los valores tabulados de δ , siguiendo las recomendaciones de Cohen¹⁷, oscilan entre 0,05 y 1,50. Según este autor, para un efecto “pequeño” se puede definir $\delta=0,2$ y si el efecto es “grande” se puede tomar $\delta=0,8$.

En Epidat 3.1 se puede seleccionar entre dos opciones excluyentes relativas a la varianza de los dos grupos:

- Varianzas conocidas: en este caso, los valores que pide el programa son las desviaciones estándar de cada grupo, que pueden ser iguales o no, y la diferencia de medias.
- Varianzas desconocidas pero iguales: en este caso se asume que los dos grupos tienen la misma desviación estándar, que no se conoce, y el valor que pide el programa es la diferencia de medias estandarizada.
- Razón entre los tamaños de muestra de los dos grupos

Habitualmente, el diseño de un estudio para la comparación de medias en dos grupos independientes contempla la selección de dos muestras de igual tamaño, pero puede ocurrir que esto no sea así. En Epidat 3.1, es necesario especificar la razón entre los tamaños de muestra de los dos grupos.

Si se selecciona la opción de calcular tamaños de muestra, el resultado que produce Epidat 3.1 es el tamaño de cada uno de los grupos en función del valor o valores de potencia especificada. En el caso contrario, cuando se pide calcular potencia, el dato de entrada debe ser el tamaño de muestra total, es decir, la suma de los dos grupos.

Ejercicio

En un ensayo clínico sobre el uso de una droga en embarazos gemelares, un tocólogo desea demostrar que hay un aumento significativo en la duración del embarazo al usar la droga frente a un placebo. El tocólogo estima que la desviación estándar de la duración de los embarazos es de 1,75 semanas. ¿Cuántos embarazos debe observar como mínimo en cada grupo si considera que una semana es un aumento clínicamente importante en la duración del embarazo y quiere operar con una confianza del 95% y una potencia del 80%?

Nota: Este ejercicio puede resolverse utilizando cualquiera de las opciones relativas a las varianzas de los grupos, y puede observarse que se obtienen idénticos resultados. La diferencia estandarizada de medias es $1/1,75=0,57$ y la razón entre los tamaños de muestra de cada grupo es 1, ya que los dos tendrán el mismo tamaño.

Resultados con Epidat 3.1, con varianzas conocidas

Tamaños de muestra y potencia para comparación de medias independientes		
Desviación estándar esperada		
	Población A:	1,750
	Población B:	1,750
Diferencia de medias esperada: 1,000		
Razón entre muestras (B/A): 1,000		
Nivel de confianza: 95,0%		
Tamaño de muestra		
Potencia (%)	Población A	Población B
-----	-----	-----
80,0	49	49

Resultados con Epidat 3.1, con varianzas desconocidas pero iguales

Tamaños de muestra y potencia para comparación de medias independientes		
Diferencia de medias estandarizada: 0,570		
Razón entre muestras (B/A): 1,000		
Nivel de confianza: 95,0%		
Tamaño de muestra		
Potencia (%)	Población A	Población B
-----	-----	-----
80,0	49	49

Comparación de medias. Grupos emparejados

En Epidat 3.1, el cálculo del tamaño de muestra para la comparación de medias de datos cuantitativos, cuando los dos grupos de observaciones están emparejadas, asume que los datos siguen una distribución normal y se basa en la prueba t de Student para una muestra aplicada a las diferencias entre los pares de observaciones. Los factores que intervienen en el cálculo son:

- La desviación estándar de cada grupo.

Es muy habitual en la práctica asumir que los dos valores son iguales y adelantar una estimación para ese valor común. Machin y cols.¹⁶ sugieren, cuando no se conoce la magnitud de la desviación estándar, una aproximación que consiste en dividir por 4 el recorrido (diferencia entre el máximo y el mínimo) de las observaciones, cantidad que suele ser más fácil de establecer.

- El coeficiente de correlación de Pearson entre los valores de la variable resultado en los dos grupos, que debe ser un valor entre -1 y 1.

Estos tres datos son necesarios para obtener una estimación de la desviación estándar de las diferencias individuales entre los pares de observaciones.

- La mínima diferencia de medias entre los dos grupos que se considere cualitativamente relevante.

Esta cantidad representa la magnitud mínima de la diferencia que se conceptúa como clínicamente relevante y que se quiere poder detectar, en caso de que exista, como estadísticamente significativa, con el nivel de confianza y la potencia prefijadas. Es lo que, en ensayos clínicos, se conoce como "tamaño del efecto".

Ejercicio

Un investigador quiere valorar la diferencia entre el valor de la presión sistólica en sangre en personas de mediana edad, antes y después de la práctica de ejercicio físico. Si el investigador aspira a poder declarar una diferencia de 2,6 mm Hg como significativa, con un nivel de confianza del 95% y una potencia del 80% ¿cuántos pacientes deberá incluir en el estudio? Suponga que se estima una desviación estándar de 11,0 mm Hg y un coeficiente de correlación de 0,70 entre los valores de la presión sistólica antes y después del ejercicio.

Resultados con Epidat 3.1

Tamaños de muestra y potencia para comparación de medias emparejadas		
Desviación estándar esperada		
	Población A:	11,000
	Población B:	11,000
	Diferencia de medias esperada:	2,600
	Coef. de correlación entre A y B:	0,700
	Nivel de confianza:	95,0%
Potencia (%)	Número de pares	
-----	-----	
80,0	85	

Estudios de casos y controles. Grupos independientes

En Epidat 3.1, el cálculo del tamaño de muestra necesario para estudiar si existe asociación entre la exposición y la enfermedad en un estudio de casos y controles, cuando los dos grupos son independientes, se basa en la prueba Ji-cuadrado de Pearson, con o sin corrección de Yates. Los factores que intervienen en el cálculo son:

- Proporción de casos expuestos o prevalencia de la exposición en los casos (P_1),
- Proporción de controles expuestos o prevalencia de la exposición en los controles (P_2),
- Odds ratio esperado (OR)

Estos tres valores están relacionados entre sí del modo siguiente:

$$OR = \frac{P_1(1 - P_2)}{P_2(1 - P_1)}$$

por lo que, especificando dos de estos parámetros, el otro queda perfectamente determinado. Epidat 3.1 permite que el usuario decida cuál pareja de valores desea introducir y calcula automáticamente el tercero.

- Número de controles por caso:

La determinación del número de controles es una cuestión muy importante al planificar un estudio de casos y controles. Generalmente se utiliza igual número de controles que de casos. Se ha demostrado que hay muy poca ganancia en la precisión de un estudio cuando la razón (nº controles)/(nº casos) supera el valor 4¹¹. No obstante, Epidat 3.1 admite que se establezcan hasta 10 controles por caso.

Si se selecciona la opción de calcular tamaños de muestra, el resultado que produce Epidat 3.1 es el tamaño de cada uno de los grupos, casos y controles, por separado. En el caso contrario, cuando se pide calcular potencia, el dato de entrada debe ser el tamaño de la muestra de casos.

Ejercicio

Usted desea realizar un estudio de casos y controles, con 3 controles por caso, para analizar la influencia del consumo de alcohol en la aparición de cáncer de esófago. ¿Cuántos sujetos debe estudiar si quiere poder declarar como significativo un OR de 2,5 o mayor y sabe que la exposición entre los controles es del 60%? (Suponga un nivel de confianza del 95% y una potencia del 80%).

Resultados con Epidat 3.1

Tamaños de muestra y potencia para estudios de casos y controles independientes			
Proporción de casos expuestos:	78,947%		
Proporción de controles expuestos:	60,000%		
OR esperado:	2,500		
Controles por caso:	3		
Nivel de confianza:	95,0%		
		Tamaño de muestra	
Potencia (%)	Ji-cuadrado	Casos	Controles
-----	-----	-----	-----
80,0	Sin corrección	63	189
	Corrección de Yates	70	210

Estudios de casos y controles. Grupos emparejados

En Epidat 3.1, el cálculo del tamaño de muestra para estudiar si existe asociación entre la exposición y la enfermedad en un estudio de casos y controles, cuando los dos grupos están emparejados, se basa en la prueba de McNemar¹⁸. Los factores que intervienen en el cálculo son:

- Proporción de casos expuestos o prevalencia de la exposición en los casos (P_1),
- Proporción de controles expuestos o prevalencia de la exposición en los controles (P_2),
- Odds ratio esperado (OR)

Estos tres valores están relacionados entre sí del modo siguiente:

$$OR = \frac{P_1(1 - P_2)}{P_2(1 - P_1)}$$

por lo que, especificando dos de estos parámetros, el otro queda perfectamente determinado. Epidat 3.1 permite que el usuario decida cuál pareja de valores desea introducir y calcula automáticamente el tercero.

Ejercicio

Usted va a diseñar un estudio de casos y controles emparejado para valorar la influencia de tabaquismo en el cáncer de laringe utilizando controles poblacionales. Suponiendo que la prevalencia del hábito tabáquico en la población es del 45%, ¿cuántos pares de casos y controles necesitará para poder declarar que es significativa una OR de 2 o mayor con un nivel de confianza del 95% y una potencia del 85%?

Resultados con Epidat 3.1

Tamaños de muestra y potencia para estudios de casos y controles emparejados	
Proporción de casos expuestos:	62,069%
Proporción de controles expuestos:	45,000%
OR esperado:	2,000
Nivel de confianza:	95,0%
Potencia (%)	Número de pares
-----	-----
85,0	155

Estudios de cohortes

En Epidat 3.1, el cálculo del tamaño de muestra para estudiar si existe asociación entre la exposición y la enfermedad en un estudio de cohortes se basa en la prueba Ji-cuadrado de Pearson, con o sin corrección de Yates. Los factores que intervienen en el cálculo son:

- Riesgo en expuestos (P_1),
- Riesgo en no expuestos (P_2),
- Razón entre el número de no expuestos y el de expuestos (R):

Cuando se plantea el diseño de un estudio de cohortes, generalmente no se conoce de antemano el número de sujetos expuestos en la población que se estudia. Usualmente, se selecciona aleatoriamente una muestra de la población y posteriormente se determina cuáles individuos que conforman la cohorte están expuestos. En esa situación, la proporción de expuestos en la cohorte será aproximadamente igual a la prevalencia de la exposición en la población de la que procede la muestra. A partir de esta prevalencia (P) puede estimarse la razón entre el número de no expuestos y expuestos que conformarán la cohorte: $R=(1-P)/P$, valor que interviene en el cálculo del tamaño de muestra mínimo para que la prueba tenga la potencia exigida¹⁶. También puede darse la situación de que la exposición se conozca previamente a la selección de los sujetos y desee seleccionarse, por ejemplo, el mismo número de expuestos que de no expuestos. En ese caso, la razón tomará el valor 1.

Si se selecciona la opción de calcular tamaños de muestra, Epidat 3.1 presenta como resultado los tamaños de expuestos y no expuestos por separado, para el caso en que interesa realizar la selección de modo independiente en cada grupo. En el caso contrario, cuando se pide calcular potencia, el dato de entrada debe ser el tamaño de la muestra de expuestos.

Ejercicio

Un grupo de investigadores desea llevar a cabo un estudio de cohortes que exige determinar si existe asociación entre la infección crónica por *Chlamydia pneumoniae* y los eventos coronarios en varones adultos con un primer diagnóstico de angina inestable. Se sabe, por estudios previos, que la prevalencia de la exposición (infección) en este grupo (anginosos) está alrededor del 40%, que la proporción esperada de eventos coronarios es del 38% en el grupo de expuestos y del 32% en el grupo de no expuestos ¿Cuál es el tamaño de muestra necesario para contrastar la hipótesis nula de que no existe asociación entre la infección y los eventos coronarios, con un nivel de confianza del 95% y una potencia del 80%?

Nota: Si la prevalencia de la exposición es del 40% ($P=0,4$), la razón de no expuestos con respecto a los expuestos será de $(1-0,4)/0,4=1,5$.

Resultados con Epidat 3.1

Tamaños de muestra y potencia para estudios de cohortes			
Riesgo en expuestos:	38,000%		
Riesgo en no expuestos:	32,000%		
Razón no expuestos/expuestos:	1,500		
Nivel de confianza:	95,0%		
Potencia (%)	Ji-cuadrado	Tamaño de muestra	
		Expuestos	No expuestos
80,0	Sin corrección	823	1235
	Corrección de Yates	851	1277

Comparación de proporciones. Grupos emparejados

En Epidat 3.1, el cálculo del tamaño de muestra necesario para comparar dos proporciones, cuando los grupos están emparejados, se basa en la prueba de McNemar¹⁸. Los factores que intervienen en el cálculo son:

- Proporción en el grupo 1 (P_1),
- Proporción en el grupo 2 (P_2).

Ejercicio

Un investigador está diseñando un estudio para comparar la capacidad que tienen dos medios, A y B, para detectar la presencia de bacilos de la tuberculosis. Para ello es necesario seleccionar un número de muestras de esputo que se cultivarán en cada uno de los dos medios. Por estudios previos, se piensa que aproximadamente el 60% de las muestras son positivas en el medio A y un 45% en el medio B ¿Cuál es el tamaño de muestra necesario para comparar las dos proporciones con un nivel de confianza del 95% y una potencia del 85%?

Resultados con Epidat 3.1

Tamaños de muestra y potencia para comparación de proporciones emparejadas		
Proporción 1:	60,000%	
Proporción 2:	45,000%	
Nivel de confianza:	95,0%	
Potencia (%)	Número de pares	
85,0	201	

Pruebas diagnósticas

En un artículo publicado en 1998, Obuchowsky¹⁵ revisa los métodos que permiten determinar el tamaño de muestra necesario para realizar un estudio de evaluación de pruebas diagnósticas. El cálculo del tamaño de muestra para comparar dos pruebas diagnósticas a través de la

sensibilidad, la especificidad, o ambos índices, se basa en la comparación de dos proporciones. En un diseño con grupos independientes, es decir, si las muestras de sujetos a los que se aplica cada una de las pruebas son independientes, se utiliza la prueba Ji-cuadrado de Pearson, con y sin corrección de Yates. En el caso de observaciones emparejadas, como sucede si se aplican las dos pruebas diagnósticas a la misma muestra de pacientes, el cálculo se basa en la prueba de McNemar.

Nota: Se asume que las dos muestras, cada una correspondiente a una prueba diagnóstica, serán de igual tamaño, tanto si los grupos son independientes como emparejados. Además, cada una de ellas estará compuesta por sujetos enfermos y no enfermos, no necesariamente en la misma proporción, pero la razón entre el número de unos y otros sí será igual en las dos muestras.

En las dos opciones, grupos independientes o emparejados, los factores que intervienen en el cálculo del tamaño de muestra son:

- Sensibilidad de cada prueba, en porcentaje.
- Especificidad de cada prueba, en porcentaje.

Es necesario seleccionar al menos una de estas opciones, pero no son excluyentes. Si se seleccionan las dos, el tamaño de muestra se calculará por separado para cada uno de los dos parámetros y se adoptará como adecuado el máximo de los dos obtenidos, que es el que presenta Epidat 3.1.

- Razón entre los tamaños de muestra de no enfermos y enfermos (R).
- Prevalencia de la enfermedad.

Estos dos últimos datos son excluyentes (es decir, solo uno de ellos ha de ser comunicado), por las razones que se exponen a continuación. La selección de los pacientes que conformarán cada una de las muestras puede hacerse de varias maneras. La vía canónica consiste en seleccionar una muestra de N_1 sujetos enfermos y otra de N_2 no enfermos diagnosticados por una prueba de referencia, y aplicar la nueva prueba a los $N=N_1+N_2$ individuos, de suerte que pueda conformarse una clasificación cruzada en una tabla de 2×2 . En esta situación, debe especificarse en qué razón estarán los tamaños de los dos grupos de sujetos, no enfermos sobre enfermos: $R=N_2/N_1$. Frecuentemente, el investigador desea dos grupos de igual tamaño $N_1=N_2$, por lo que R será igual a 1. Con esta opción, Epidat 3.1 presentará los tamaños de enfermos y no enfermos por separado.

Una segunda opción para el diseño del estudio consiste en obtener una muestra simple aleatoria de N individuos y aplicar a cada uno de ellos tanto el criterio de verdad o prueba de referencia con que se cuenta como la prueba diagnóstica que se evalúa. Este diseño se plantea cuando la verdadera condición de enfermedad de los sujetos no se conoce en el momento de la selección. En esa situación, la proporción de enfermos en la muestra será aproximadamente igual a la prevalencia de la enfermedad en la población de la que proceden los sujetos. A partir de esta prevalencia (P) Epidat 3.1 estima la razón entre el número de no enfermos y enfermos que conformarán la muestra: $(1-P)/P$, valor que se utiliza en el cálculo del tamaño de muestra.

- Potencia de la prueba: el valor será el mismo para la sensibilidad y la especificidad, en el caso de que el tamaño de muestra esté basado en los dos parámetros.

Si se selecciona la opción de calcular tamaños de muestra, Epidat 3.1 presenta los tamaños de enfermos y no enfermos por separado cuando el dato de entrada es la razón entre estos dos valores, y el tamaño total en el caso de especificar la prevalencia de la enfermedad. En el caso

contrario, cuando se pide calcular potencia, el dato de entrada debe ser el tamaño total de la muestra en cualquiera de las dos opciones.

Ejercicio

Un departamento de radiología pretende realizar un estudio para comparar la precisión de una radiografía mamográfica con la misma imagen digitalizada por monitor. La aspiración con que se realiza este estudio es la de demostrar que es posible sustituir las radiografías por las imágenes, que resultan mucho más baratas. Un radiólogo revisará las radiografías y las imágenes digitales de una única muestra de mujeres remitidas al hospital a las que se les determinará el verdadero diagnóstico mediante biopsia. Se espera que la sensibilidad de las pruebas sea de un 80% en el caso de las mamografías y de un 90% para las imágenes digitales. Calcular el tamaño de muestra necesario para comparar las dos pruebas diagnósticas con una confianza del 95% y una potencia del 80%, teniendo en cuenta que se confirma el diagnóstico de cáncer de mama en un 10% de los casos revisados.

Resultados con Epidat 3.1

Tamaños de muestra y precisión para comparación de pruebas diagnósticas emparejadas	
	Sensibilidad
-----	-----
Prueba 1	80,0%
Prueba 2	90,0%
Prevalencia de la enfermedad en la población:	10,0%
Nivel de confianza:	95,0%
Potencia (%)	Total
-----	-----
80,0	2021

Calidad de lotes

El muestreo de aceptación de lotes, en inglés Lot Quality Assurance Sampling (LQAS), es un método de control de calidad desarrollado en la industria que puede resultar de gran utilidad para la monitorización en servicios de salud¹⁹⁻²¹.

La evaluación periódica sobre el comportamiento de indicadores mediante métodos de muestreo tradicionales, donde se plantea la obtención de estimaciones precisas, es una tarea que requiere de una importante cantidad de recursos humanos y materiales. Una alternativa consiste en aplicar técnicas alternativas, tales como el plan de muestreo por lotes, el cual ofrece la posibilidad de utilizar muestras pequeñas con el fin de tomar decisiones sobre el nivel de cumplimiento de indicadores en un lote o población.

Tal como se define en la literatura sobre control de calidad en la industria, el muestreo para la aceptación de lotes es el proceso de evaluar una porción de un lote de un determinado producto con el propósito de aceptar o rechazar el lote en su totalidad. Para la aplicación de esta técnica se requiere:

- Definir la característica que va a ser observada: variable dicotómica que permite identificar cada elemento del lote como “defectuoso” o no. La decisión de aceptar o rechazar el lote se basará en el porcentaje de elementos defectuosos en la muestra.

- Definir el lote o población, que debe ser lo más homogéneo posible respecto a la característica que se pretende evaluar.
- Definir los parámetros:
 - Proporción umbral de defectuosos: es un valor que define mala calidad y por encima del cual se considera que un lote es inaceptable. La proporción complementaria (porcentaje de no defectuosos) se denomina nivel de calidad rechazable (NCR), y define un umbral inferior de cumplimiento de la calidad.
 - Proporción esperada de defectuosos: la proporción complementaria se llama nivel de calidad aceptable (NCA) porque es el nivel deseable de cumplimiento del indicador.
 - Riesgo alfa (α): probabilidad de que un lote con proporción de defectuosos inferior al umbral sea valorado como defectuoso. $1-\alpha$ es el nivel de confianza.
 - Riesgo beta (β): probabilidad de que un lote con nivel de cumplimiento inferior al NCR sea valorado como bueno. $1-\beta$ es la potencia.
- Definir el plan de muestreo que se desea emplear:
 - n: Tamaño de la muestra.
 - d: Umbral de decisión.

El par (n, d) permite tomar la decisión de aceptar o rechazar el lote con los niveles de calidad y riesgos prefijados. La práctica consiste en lo siguiente:

- En cada lote se extrae una muestra aleatoria simple de tamaño n.
- Se cuenta el número de elementos que no cumplen el requisito de calidad evaluado (defectuosos).
- Si este número es mayor que “d”, se rechaza el lote, lo que equivale a considerar que la proporción de defectuosos es superior al umbral. En caso contrario se acepta el lote, es decir, se puede considerar que la proporción de defectuosos no supera el valor esperado.

Epidat 3.1 permite obtener los valores del par (n, d) para valores especificados de la proporción umbral y esperada de defectuosos en un lote. La primera debe tomar un valor mayor que la esperada.

Ejercicio

En su departamento, la cobertura prevista para un programa de tamizaje de cáncer de mama es del 70%. Detectadas ciertas deficiencias en el programa usted desea encuestar a mujeres del grupo de edad seleccionado por el programa para que le permita detectar barrios y zonas donde la cobertura es del 45% o menor. ¿Cuántas mujeres habrá que encuestar en cada barrio o zona y qué valor umbral habrá de utilizarse para contrastar la hipótesis de que la proporción de mujeres perdidas por el programa no supera el 55%? Usted desea tener una confianza del 95% de que reconocerá zonas donde se ha alcanzado la cobertura de tamizaje preestablecida.

Resultados con Epidat 3.1

Tamaños de muestra y potencia para evaluación de calidad de lotes	
Proporción esperada de defectuosos en la población:	30,000%
Potencia:	80,0%

Nivel de confianza:		95,0%
Proporción umbral	Tamaño del lote	Valor umbral
-----	-----	-----
55,000	24	10

Supervivencia

En muchos ensayos clínicos se realiza un seguimiento de los pacientes asignados a cada tratamiento hasta que ocurre algún suceso crítico, y se utiliza el tiempo de seguimiento para comparar la eficacia de los tratamientos mediante técnicas de supervivencia.

En Epidat 3.1, el cálculo del tamaño de muestra para comparar curvas de supervivencia se basa en el test logrank^{16,22}, asumiendo un modelo de riesgos proporcionales para los tiempos de supervivencia. Los factores que intervienen en el cálculo son:

- Número de curvas que se comparan.
- Probabilidad de supervivencia para cada curva, en porcentaje.
- La proporción de pérdidas en el seguimiento de los pacientes.
- La razón entre los tamaños de los grupos, en el caso de dos curvas. Si se comparan tres o más curvas, se asume que los tamaños de los grupos son iguales.

Ejercicio

Se pretende comparar una terapia estándar con un nuevo tratamiento y se sabe, por estudios previos, que las tasas de supervivencia a 5 años pudieran no estar lejos, respectivamente, del 20% y del 35% ¿Cuántos pacientes deben seleccionarse para comparar los dos tratamientos con un nivel de confianza del 95% y una potencia del 80%? Se espera perder en el seguimiento a un 5% de los pacientes.

Resultados con Epidat 3.1

Tamaños de muestra y potencia para comparación de curvas de supervivencia		
	Número de grupos:	2
	Razón entre muestras (grupo 2/grupo 1):	1,000
	Proporción de Pérdidas:	5%
	Nivel de confianza:	95,0%
Probabilidad de supervivencia		
Grupo 1	:	35
Grupo 2	:	20
Potencia (%)	Grupo 1	Grupo 2
-----	-----	-----
80,0	125	125

Coefficiente de correlación

En Epidat 3.1, el cálculo del tamaño de muestra para evaluar si un coeficiente de correlación es diferente de cero asume que los datos siguen una distribución normal y se basa en un

procedimiento iterativo descrito en Machin y cols.¹⁶. Además del nivel de confianza y la potencia, el único dato necesario es el valor que se anticipa para el coeficiente de correlación, que debe ser un valor entre -1 y 1.

Ejercicio

Supóngase que la correlación entre el volumen espiratorio forzado en un segundo y la capacidad vital forzada en individuos sanos es aproximadamente de 0,60. Supóngase, adicionalmente, que un grupo de pacientes con una enfermedad de pulmón está accesible en una clínica, e interesa contrastar si hay correlación entre ambas medidas en esos pacientes. Con un nivel de confianza del 95% y una potencia del 90%, ¿cuántos sujetos se necesitan en la muestra?

Resultados con Epidat 3.1

Tamaños de muestra y potencia para evaluación de coeficiente de correlación	
	Coeficiente de correlación a detectar: 0,600
	Nivel de confianza: 95,0%
Potencia (%)	Tamaño de muestra
-----	-----
90,0	21

BIBLIOGRAFÍA

1. Rothman JK. *Modern epidemiology*. Boston: Little, Brown and Col; 1982.
2. Silva LC. *Cultura estadística e investigación científica en el campo de la Salud. Una mirada Crítica*. Madrid: Díaz de Santos; 1997.
3. Silva LC. *Diseño razonado de muestras y captación de datos para la investigación sanitaria*. Madrid: Díaz de Santos; 2000.
4. Marrugat J, Vila J, Pavesi J, Sanz F. Estimación del tamaño de muestra en la investigación clínica y epidemiológica. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 267-76.
5. Lwanga SK, Lemeshow S. *Determinación del tamaño de las muestras en los estudios sanitarios: manual práctico*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1991.
6. Suárez P, Alonso JC. Sobre el supuesto de máxima indeterminación, el tamaño muestral y otras consideraciones sobre muestreo. *Gacet Sanit* 1999; 13(3): 243-6.
7. García C, Almenara J. Determinación del tamaño de muestra en variables cualitativas en las que se desconoce el valor del parámetro. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 797-8.
8. Marrugat J, Vila J, Pavesi J. Supuesto de máxima indeterminación: ¿error absoluto o error relativo en el cálculo del tamaño de la muestra? *Gacet Sanit* 1999; 13(6): 491-3.
9. Silva LC. Nueva visita al supuesto de máxima indeterminación y al empleo de errores absolutos y relativos. *Gacet Sanit* 2000; 14(3): 254-7.

10. Thompson WD. Análisis estadístico de los estudios de casos y controles. *Bol Oficina Sanit Panamá* 1996; 121(1): 41-61.
11. Wacholder S, Silverman DT, McLaughlin JK, Mandel JS. Selection on controls in case-controls studies. III. Design Options. *Am J Epidemiol* 1992; 135 (9): 1042-9.
12. Fleiss J.L. *Statistical methods for rates and proportions*. New York: John Wiley & Sons; 1981.
13. Cantor AB. Sample size calculating for Cohen's K. *Psychol Methods* 1996; 1: 150-3.
14. Yerushalmy J. Statistical problems in assessing methods of medical diagnosis, with special reference to X-ray techniques. *Pub Health Rep* 1947; 62: 1432-49.
15. Obuchowsky N. Sample size calculations in studies of test accuracy. *Stat Methods Med Res* 1998; 7: 371-92.
16. Machin D, Campbell M, Fayers P, Pinol A. *Sample size tables for clinical studies*. 2nd ed. Blackwell Science; 1997.
17. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioural Sciences*. 2nd ed. New Jersey: Lawrence Earlbaum; 1988.
18. Conner R. J. Sample size for testing differences in proportions for the paired-sample design. *Biometrics* 1987; 43: 207-11.
19. Corbella A, Fernández-Fernández O, Pérez-Orcuna X, Grima P. Aplicación de la técnica de planes de muestreo por lotes en la evaluación de indicadores: asma en pediatría. *Rev Calidad Asistencial* 2000; 15: 79-87.
20. Saturno PJ. La distribución binomial y el muestreo para la aceptación de lotes (LQAS) como métodos de monitorización en servicios de salud. *Rev Calidad Asistencial* 2000; 15: 99-107.
21. López-Picazo JJ. Aceptación de muestras por lotes: aplicabilidad en la evaluación de cartera de servicios de Atención Primaria. *Aten Primaria* 2001; 27(8): 547-53.
22. Ahnn S., Anderson S. J. Sample size determination for comparing more than two survival distributions. *Stat Med* 1995; 14: 2273-82.

SELECCIÓN MUESTRAL

CONCEPTOS GENERALES

Muchas razones prácticas pueden mencionarse para justificar el uso del muestreo. Sin embargo, la fundamental es de naturaleza económica; por lo general, resulta literalmente imposible estudiar a todos los individuos que integran una población (hacer un censo). El imperativo de hallar recursos metodológicos que fuesen práctica y económicamente viables, pero a la vez científicamente válidos, es de muy larga data. Sin embargo, no fue hasta la década del 30, con un célebre trabajo presentado por el polaco Jerzy Neyman ante la *Royal Statistical Society*, cuando se comenzó a desarrollar una teoría orgánica sobre las técnicas que permiten superar de manera científica esa dificultad¹.

Un paso de medular relevancia en el progreso histórico de consolidación de la teoría del muestreo fue dado con la introducción del azar en el procedimiento de selección muestral. El azar puede intervenir de muchos modos en el proceso, pero se considera que se ha conferido un carácter estadísticamente riguroso al método de selección sólo cuando se cumplen dos condiciones: que el azar opere de manera tal que el procedimiento otorgue a todos y cada uno de los elementos de la población cierta probabilidad *conocida* de antemano de integrar la muestra, y que tal probabilidad no sea nula para elemento alguno. En tal caso, se dice que se ha seguido un *método probabilístico* de muestreo. Los procedimientos probabilísticos satisfacen la exigencia intuitiva de eliminar -o mitigar al menos- la carga subjetiva que podría influir en la elección de los elementos que se van a examinar, interrogar o medir (y, por ende, en las conclusiones). Por otra parte, sólo cuando el método es probabilístico se podrá medir el grado de precisión con que se realizan las estimaciones, que es una de las tareas fundamentales del muestreo.

Si la probabilidad de selección es la misma para todos los sujetos de la población, entonces el procedimiento es *equiprobabilístico*. La propiedad más importante de los diseños muestrales que tienen esta última condición consiste en que, para hacer estimaciones puntuales, no es necesario emplear ponderaciones que corrijan los posibles sesgos introducidos por el hecho de que unos sujetos tengan más oportunidad de integrar la muestra que otros. Esto quiere decir que, por ejemplo, para estimar la media poblacional (o un porcentaje), si el diseño fue equiprobabilístico, simplemente se utiliza la media muestral (o el porcentaje muestral).

En algunas ocasiones se cuenta con listas detalladas de la población que se quiere estudiar, y el proceso de selección se realiza entonces directamente haciendo uso de tales listas. Con más frecuencia, sin embargo, no se dispone de una lista completa de unidades de análisis. Cuando se da esa situación se suele emplear el llamado *muestreo en etapas* o *por conglomerados*. Este procedimiento, sin embargo, puede emplearse aun cuando se disponga de una lista con vistas a ahorrar recursos en la fase de terreno. Su estructura consiste en lo siguiente: antes de seleccionar la muestra, la población se divide en *unidades de primera etapa (UPE)*, cada una de las cuales contiene un conjunto de varias unidades de análisis. En cualquier caso, las unidades de muestreo de primera etapa deben cubrir por entero a la población sin intersecarse; o sea, todo miembro de la población o *unidad de análisis* pertenecerá a una y sólo una UPE.

Si se admiten en la muestra a todas las unidades de análisis que integran las UPE elegidas, se ha optado por un *muestreo por conglomerados monoetápico*. Si, luego de seleccionadas aquellas unidades de primera etapa que aportarán elementos a la muestra, dentro de cada una de ellas se eligen algunas unidades de análisis, entonces se está ante un *muestreo por conglomerados bietápico*. Epidat 3.1 contempla sólo esas dos modalidades en cuanto al número de etapas, pero en la práctica (especialmente para poblaciones muy grandes) se acude ocasionalmente a diseños con 3 o más etapas (por ejemplo, si se eligen 10 escuelas en una ciudad, 2 grupos en cada escuela elegida y 10 alumnos en cada grupo, se habrán empleado tres etapas para seleccionar una muestra de 200 alumnos de la ciudad). Para tales situaciones Epidat 3.1 puede ser útil, pero hay que emplearlo más de una vez y creativamente en dependencia del diseño de que se trate.

Se llama *marco muestral* al conjunto de listas de todas las unidades de muestreo necesarias para llevar adelante el proceso. El conjunto de listas imprescindibles para la selección total (en el ejemplo: una lista de escuelas primero, después una lista para cada uno de los grupos que tiene cada escuela seleccionada, y finalmente una lista de niños dentro de cada uno de los grupos así elegidos) constituye el *marco muestral* del estudio.

Como ya se señaló, en la práctica se dan dos situaciones en relación al marco muestral: a) se dispone de todo el marco al comienzo del estudio y b) el marco se va conformando en la

medida que el muestreo avanza. Las diversas alternativas de selección que maneja Epidat 3.1 contemplan las dos posibilidades, siempre suponiendo que en el primero de estos casos el marco se halla volcado en una base de datos creada en Excel, dBase o Access (es decir, en formato xls, dbf o mbd respectivamente).

Epidat 3.1 incluye los seis procedimientos de selección de muestras equiprobabilísticas más importantes y brinda los recursos necesarios para aplicarlos a marcos muestrales reales. Los procedimientos incluidos son:

- Muestreo simple aleatorio
- Muestreo sistemático en fases
- Muestreo aleatorio estratificado
- Muestreo por conglomerados monoetápico
- Muestreo por conglomerados bietápico
- Muestreo por conglomerados bietápico estratificado

Los tres primeros corresponden a una selección directa sobre una lista de unidades de análisis y los restantes tres son modalidades del muestreo en etapas. A continuación se explica cómo proceder para seleccionar muestras en cada caso.

MUESTREO SIMPLE ALEATORIO

El Muestreo Simple Aleatorio (MSA) es el procedimiento probabilístico de selección de muestras más sencillo y conocido. Es muy útil para obtener muestras de poblaciones pequeñas, pero no suele emplearse directamente para seleccionar muestras a partir de listas de unidades de análisis cuando las poblaciones son muy grandes (por ejemplo, de varios miles), debido tanto a la dificultad o imposibilidad de contar con tales listas como a razones económicas. En estas situaciones, el muestreo en etapas es mucho más recomendable. El MSA se utiliza ampliamente, sin embargo, en los estudios experimentales, en lo que constituye el más importante punto de contacto de la teoría de muestreo en poblaciones finitas con la estadística inferencial clásica. Pero su mayor relevancia la debe al hecho de ser un procedimiento básico como componente de métodos más complejos (muestreo estratificado y en etapas).

Cuando se emplea de manera directa sobre un conjunto de unidades, otorga la misma probabilidad de ser elegidos a todos los subconjuntos posibles de ese conjunto que tengan un tamaño prefijado, de lo cual se deduce la propiedad de ser equiprobabilístico; es decir, de otorgar igual probabilidad de selección a todas las unidades de análisis que integran la población.

El muestreo simple aleatorio sólo exige dos datos para proceder: el tamaño poblacional y el de la muestra deseada.

Tamaño poblacional: Entero mayor que cero que identifica el total de unidades de análisis pertenecientes al universo o población.

Tamaño de muestra: Entero mayor que cero y no mayor que el valor del tamaño poblacional. Indica el número de unidades de análisis que se tomarán de la población para integrar la muestra.

Cuando se cuenta con un marco muestral ya volcado en una base de datos, debe comunicarse el nombre y la ubicación del archivo que la contiene. En este caso, el programa identifica el *Tamaño poblacional* automáticamente y este campo se inhabilita, ya que el programa asume que dicho tamaño coincide con el número de artículos contenidos en el archivo. En tal caso es posible guardar a su vez la muestra resultante de la selección en un

archivo de datos con la misma estructura del original y con todos los datos ya contenidos en ese archivo para cada una de las unidades de análisis que hayan resultado seleccionadas.

Ejemplo

Para ilustrar el empleo del MSA en Epidat 3.1, considérense las dos posibilidades previstas: el caso en que se cuenta con un marco muestral ya volcado en una base de datos, y aquel en que sólo se conoce el tamaño del futuro listado con que se va a operar (es decir, el tamaño poblacional).

Supóngase que se quiere obtener una MSA de 120 estudiantes de un centro universitario que tiene 966 alumnos registrados.

Si no se contara con una base de datos donde se identifique a los 966 alumnos, simplemente se comunicarían esos dos números al programa y éste devuelve la identificación genérica de los 120 sujetos (entre 1 y 966) resultantes de la selección (es decir, simplemente el número que corresponde a cada cual):

Muestreo simple aleatorio						
Archivo de trabajo: C:\Archivos de programa\Epidat 3.1\Ejemplos						
\Muestreo\UNIVERSIDAD 1.xls						
Tamaño poblacional:		966				
Tamaño de muestra:		120				
Número de los sujetos seleccionados						
1	3	15	25	44	45	46
60	62	68	70	80	91	99
103	104	116	122	133	150	152
155	161	165	172	178	180	202
206	223	227	239	243	256	262
268	275	287	293	298	314	323
334	342	356	368	369	370	373
379	396	398	410	424	429	430
434	449	453	456	465	474	480
495	508	517	519	526	530	544
558	562	565	570	571	578	580
589	603	609	616	626	639	642
650	654	662	668	677	680	683
687	691	701	709	725	728	734
753	756	762	771	779	786	787
788	827	858	871	873	875	880
892	916	921	932	935	938	954
963						

Nota: Obviamente, si el usuario hace esta operación, los 120 números que obtendrá no serán los que figuran en el cuadro precedente sino otros, ya que el ordenador hace una selección diferente en cada ocasión.

El archivo de ejemplo llamado UNIVERSIDAD 1.xls, el cual se halla dentro del paquete Epidat 3.1, contiene el nombre y la edad de los 966 estudiantes. Indicando este archivo como fuente de datos para la selección de 120 alumnos, se obtiene un resultado similar al del caso anterior, pero ahora se tiene la posibilidad de guardar la muestra seleccionada en un archivo que contendrá para cada registro (cada estudiante) la misma información incluida en UNIVERSIDAD 1.xls, pero sólo para los 120 sujetos elegidos, tal y como se aprecia a continuación:

NOMBRE	EDAD
MARIA OTERO	21
OCTAVIO ESPINEL	20
GONZALO PILOTO	21
AURORA NUÑEZ	27
...	...
JORGE HERRERA	27
JESUALDO SERRET	27

MUESTREO SISTEMÁTICO EN FASES

Es un procedimiento alternativo al Muestreo Simple Aleatorio, que se usa para la selección de muestras equiprobabilísticas de una población organizada según cierto orden conocido. Una importante ventaja sobre aquél consiste en que no es estrictamente necesario contar con un marco *explícito* de todas las unidades de análisis de la población (podría aplicarse, por ejemplo, a los usuarios de un servicio de urgencias en la medida que van arribando a éste a lo largo de cierto período). Por conducto de este procedimiento, la muestra “recorre” toda la lista o población (por ejemplo, se extiende por todo el lapso durante el cual arriban pacientes al servicio). Al igual que el Muestreo Simple Aleatorio, también otorga igual probabilidad de integrar la muestra a todas las unidades de análisis de la población. El muestreo sistemático en fases es una variante del muestreo sistemático convencional formalizada hace relativamente pocos años². Los detalles de la forma en que opera (especialmente, en lo que concierne a la definición de arranques para cada fase) pueden hallarse en Silva³.

El muestreo sistemático sólo exige dos datos para proceder: el tamaño poblacional y el porcentaje de este total poblacional que se quiere obtener como tamaño de muestra.

Tamaño poblacional: Entero mayor que cero que identifica el total de unidades de análisis pertenecientes al universo o población.

Probabilidad de selección: Es la probabilidad común que se quiere otorgar a cada elemento de la población y que a la vez representa la fracción del tamaño poblacional que quedará en la muestra. Para facilitar el trabajo con este campo, se define como un valor entero mayor que cero y menor que 100 (o sea, en rigor, el valor que ha de teclearse representa la probabilidad de selección multiplicada por 100); con esta información Epidat 3.1 determina los intervalos de selección (número que fija uno de cada cuántos han de tomarse) y arranques (valores a partir de los cuales se comienzan a aplicar dichos intervalos) que deben emplearse para aplicar el procedimiento.

Cuando se cuenta con un marco muestral ya volcado en una base de datos, debe comunicarse el nombre y la ubicación del archivo que la contiene. En este caso, el programa identifica el *Tamaño poblacional* automáticamente y este campo se inhabilita, ya que el programa asume que dicho tamaño coincide con el número de artículos contenidos en el archivo. En tal caso es posible guardar a su vez la muestra resultante de la selección en un archivo de datos con la misma estructura del original y con todos los datos ya contenidos en ese archivo para cada una de las unidades de análisis que hayan resultado seleccionadas.

Ejemplo

Para ilustrar el empleo del muestreo sistemático en Epidat 3.1, considérese las dos posibilidades previstas: el caso en que se cuenta con un marco muestral ya volcado en una base de datos y aquel en que sólo se conoce el tamaño del futuro listado con que se va a operar (es decir, el tamaño poblacional).

Supóngase que se quiere obtener una muestra sistemática que contenga aproximadamente al 12% de los estudiantes de un centro universitario que tiene 966 alumnos registrados. Si no se contara con un listado en base de datos, simplemente se comunicarían esos dos números al programa y éste devuelve alrededor de 115 números entre 1 y 966 resultantes de la selección.

Nota: Adviértase que en el muestreo sistemático la cifra de sujetos elegidos no siempre será exactamente igual para diferentes aplicaciones aunque se introduzcan los mismos datos iniciales; puede producirse una ligera variación que es propia del método que se emplea, dependiente de la selección aleatoria que se realice; en este ejemplo concreto, dicho número puede ser 115 o 116, pues el 12% de 966 es un número no entero (115,92).

Resultados con Epidat 3.1

Muestreo sistemático en fases							
Tamaño poblacional:		966					
Probabilidad de selección:		12%					
Tamaño de muestra:		116					
Intervalo	Arranque						
8	5						
-25	12						
Número de los sujetos seleccionados							
5	13	21	29	37	45	53	
61	69	77	85	101	109	117	
125	133	141	149	157	165	173	
181	189	197	205	213	221	229	
237	245	253	261	269	277	285	
301	309	317	325	333	341	349	
357	365	373	381	389	397	405	
413	421	429	437	445	453	461	
469	477	485	501	509	517	525	
533	541	549	557	565	573	581	
589	597	605	613	621	629	637	
645	653	661	669	677	685	701	
709	717	725	733	741	749	757	
765	773	781	789	797	805	813	
821	829	837	845	853	861	869	
877	885	901	909	917	925	933	
941	949	957	965				

Al aplicar Epidat 3.1 en esta situación, el programa ha seleccionado sistemáticamente 1 de cada 8 sujetos (empezando con el quinto sujeto como arranque) y, de los así seleccionados, elimina uno de cada 25 (empezando con el arranque 12 en esa segunda fase).

Nota: Epidat 3.1 identifica los intervalos de selección (8 y 25 en este caso) y elige aleatoriamente los arranques (5 y 12 en este ejemplo).

Cuando se cuenta con un marco muestral volcado en una base de datos, debe comunicarse el nombre y la ubicación de dicha base.

El archivo UNIVERSIDAD 1.xls contiene el nombre, y la edad de los 966 estudiantes. Indicando este archivo como fuente de datos para la selección del 12% de los alumnos, se obtiene un resultado similar al del caso anterior pero ahora se tiene la posibilidad de guardar la muestra seleccionada en un archivo que retendrá la información contenida en UNIVERSIDAD 1.xls pero sólo para los sujetos que resulten elegidos, tal y como se muestra a continuación:

NOMBRE	EDAD
EVELIO GARRIDO	27
LUIS MONTERDE	27
MAITE PONCE	22
JAVIER RAVELO	26
...	...
LÁZARO MARTÍNEZ	25
ALFREDO MATEOS	26

MUESTREO ALEATORIO ESTRATIFICADO

Este diseño muestral se utiliza cuando la población se puede particionar en diferentes grupos de elementos (estratos) cuya representación en la muestra quisiera asegurarse. La manera natural de lograrlo es construir listas separadas para cada uno de los estratos y proceder a seleccionar submuestras en cada uno de ellos. Con este diseño lo que se procura es obtener una muestra que tenga en sí una variabilidad similar a la de la población; lo ideal sería conseguir que los subconjuntos que se definan como estratos fuesen internamente homogéneos y diferentes entre sí.

Dentro de cada uno de los estratos, la muestra de unidades de análisis es seleccionada por un procedimiento probabilístico; Epidat 3.1 siempre usa Muestreo Simple Aleatorio para ello, y asume que se realizará una *asignación proporcional* del tamaño muestral a los diferentes estratos. Esto quiere decir que el criterio para determinar los tamaños muestrales dentro de los estratos en un muestreo aleatorio estratificado consiste en dividir el tamaño muestral en tantos sumandos como estratos haya y de manera tal que la razón entre el tamaño muestral dentro de un estrato y el tamaño de todo el estrato sea la misma para todos los estratos. La muestra así elegida resulta ser equiprobabilística.

Como en otros diseños, hay dos situaciones posibles:

- a) Cuando la única información disponible es el número de estratos y el tamaño de cada uno. En este caso, debe crearse un archivo con tantos registros como estratos, con un campo que identifique el estrato y otro su correspondiente tamaño.
- b) Cuando se dispone de una base de datos que contiene el marco muestral detallado, es decir, cada registro corresponde a una unidad de análisis de la que se conoce a que estrato pertenece. En este caso no es necesario informar el número de unidades existentes en cada estrato (Epidat 3.1 lo hace automáticamente); tras aplicar el método, es posible guardar la muestra resultante del procesamiento en un archivo con la misma estructura del original y con todos los datos de cada una de las unidades de análisis seleccionadas.

En ambos casos, se comienza informando el nombre del archivo que contiene los datos, sean agrupados o no. El campo de dicho archivo que identifique los estratos debe ser numérico y

asignar números naturales a los estratos; asimismo, el archivo debe estar ordenado por ese campo. Además, se han de indicar al programa los datos siguientes:

Campo que identifica los estratos: Nombre del campo de la base de datos que contiene la identificación de los estratos en que se encuentra dividida la población.

Tamaño de muestra: Valor entero mayor que cero y menor que el tamaño de la población. Indica el número total de unidades de análisis que se tomarán de la población para integrar la muestra.

En el primer caso,(cuando no se cuenta con una base de datos que contiene a todos los elementos de la población) hay que comunicar además:

Campo que identifica los tamaños de los estratos: es el campo de la base donde se consigna el número de unidades de análisis que contiene cada estrato.

Ejemplo

Supóngase que se quiere obtener una muestra de 120 estudiantes de un centro universitario que tiene 966 alumnos registrados, distribuidos en cuatro áreas académicas con los siguientes tamaños:

- | | |
|-------------------------|-----|
| 1. Ingeniería: | 264 |
| 2. Ciencias económicas: | 284 |
| 3. Ciencias exactas: | 182 |
| 4. Letras: | 236 |

Se desea que la muestra contemple las áreas académicas como estratos. El archivo UNIVERSIDAD 2.xls contiene sólo cuatro registros, uno por cada área académica, con un campo numérico llamado AREA que contiene su identificación (del 1 al 4), y otro campo que recoge su tamaño. Al aplicar Epidat 3.1 hay que elegir la opción de datos agrupados y teclear el tamaño muestral deseado, que es 120. Con estos datos el programa produce una información similar a la siguiente:

```
Muestreo aleatorio estratificado

Archivo de trabajo: C:\Archivos de programa \Epidat 3.1 \Ejemplos
\Muestreo \UNIVERSIDAD 2.xls

Campo que identifica los estratos: AREAS
Campo de agrupación: TAMAÑOS

Tamaño poblacional:      966
Tamaño muestral previsto: 120

Estrato      Sujetos
  1           33
  2           35
  3           23
  4           29
Tamaño muestral real: 120

Número de los sujetos seleccionados

Estrato: 1
  10      30      38      48      50      53      60
  66      78      85      89      99      105     106
 116     140     149     150     157     164     165
 172     192     205     214     232     235     237
```

	238	243	247	248	259		
Estrato: 2							
	274	301	303	305	310	315	321
	324	340	358	369	370	380	393
	396	400	406	413	417	420	429
	434	445	459	464	490	494	500
	507	510	522	523	536	538	541
Estrato: 3							
	554	560	566	569	570	585	586
	591	599	605	613	615	626	629
	634	647	684	694	697	702	709
	720	726					
Estrato: 4							
	732	738	766	789	801	806	808
	820	821	825	845	855	861	863
	867	881	888	892	897	900	908
	919	920	922	928	937	942	952
	966						

Nota: Adviértase que el tamaño muestral podría no haber sido exactamente 120. Ello se debe a que al intentar distribuir 120 proporcionalmente a los tamaños de los estratos, Epidat 3.1 realiza redondeos que pueden ocasionalmente producir que el tamaño muestral global no coincida con el previsto. Naturalmente, en la práctica se usarían los tamaños redondeados aunque la suma no sea igual al tamaño de muestra recabado (hecho que virtualmente nunca tiene importancia práctica alguna, ya que la diferencia diferirá a lo sumo en una unidad).

El archivo UNIVERSIDAD 3.xls contiene los datos (nombre y edad) de cada uno de los 966 estudiantes y el campo AREA donde se consigna el Área Académica a la que pertenece cada uno de ellos (codificada como 1, 2, 3 ó 4). Al correr el programa, se obtiene un resultado similar al del caso anterior, pero ahora se tiene la posibilidad de guardar la muestra seleccionada en un archivo que contendrá la misma información que UNIVERSIDAD 3.xls pero sólo para los sujetos que resulten elegidos.

MUESTREO POR CONGLOMERADOS MONOETÁPICO

Típicamente, se opta por este método de muestreo cuando no se pueda disponer de un listado de unidades de análisis y/o cuando se quieren eludir algunos problemas prácticos que supondría el empleo de Muestreo Simple Aleatorio o el Muestreo Sistemático en Fases, tales como la dispersión geográfica de las unidades de análisis a lo largo del territorio en que se halla ubicada la población.

Una solución a este problema sería la selección de una muestra por conglomerados monoetápica: se trata de dividir la población en cierto número de partes o conglomerados, que se consideran como UPE, e incluir en la muestra a *todas* las unidades de análisis pertenecientes a los conglomerados que se elijan.

Este procedimiento también puede aplicarse en dos posibles situaciones. Estas son:

- a) Cuando sólo se tienen identificados los conglomerados y sus tamaños; en este caso se debe conformar un archivo con tantos registros como conglomerados, con un campo

que identifique el conglomerado y otro campo que contenga su tamaño (número de unidades de que consta).

Nota: Cuando lo único disponible es el listado de conglomerados (por ejemplo, una lista donde figuran 45 escuelas con sus nombres y direcciones) pero no se conocen sus tamaños (número de alumnos por escuela), la selección de conglomerados (escuelas) debe realizarse usando alguno de los procedimientos directos de selección (muestreo simple aleatorio de las UPE, o muestreo sistemático o muestreo estratificado) y en consecuencia, apelar a alguno de los módulos previamente explicados. El único aspecto que cabe advertir en este caso es que el usuario debe tomar un número de conglomerados aproximadamente igual a la razón entre el tamaño de muestra y el número medio de unidades de análisis por conglomerado. Es posible que este último dato no se conozca, pero casi siempre se tiene una idea aproximada del tamaño poblacional y, por ende, también del promedio por UPE.

- b) Cuando se cuenta con un archivo que contiene una base de datos cada uno de cuyos registros corresponde a una unidad de análisis (marco muestral detallado) de la que se conoce a qué UPE o conglomerado pertenece. En este caso es posible guardar la muestra resultante del procesamiento en un archivo con la misma estructura del original y con todos los datos de cada una de las unidades de análisis seleccionadas.

En ambos casos se ha de informar a Epidat 3.1 el archivo en que se halla la información y los dos datos siguientes:

Campo que identifica los conglomerados: Nombre del campo de la base de datos con el cual se identifican los conglomerados que integran la población.

Tamaño de muestra: Valor entero mayor que cero y menor que el tamaño poblacional (si los datos son agrupados, el tamaño poblacional no es el número de registros de la base, sino la suma de la variable que contiene los tamaños de los conglomerados). Indica el número de unidades de análisis que se tomarán de la población para integrar la muestra.

Además, el archivo debe estar ordenado por el campo que identifica los conglomerados.

En el primer caso, hay que comunicar además:

Campo que identifica los tamaños de los conglomerados: es el campo de la base donde se consigna el número de unidades de análisis que contiene cada conglomerado.

En caso de tener un marco muestral completo en la base de datos, esta información no es necesaria, pues Epidat 3.1 se ocupa de “contar” el número de sujetos en cada UPE.

Nota: Debe advertirse que, al examinar la base de datos, el sistema considera como pertenecientes a un mismo conglomerado a todos aquellos registros que tengan un mismo código en el campo que identifica al conglomerado. Esto quiere decir, por ejemplo, que todos los registros para los cuales la variable correspondiente al conglomerado tenga el código 3, serán considerados como integrantes del tercer conglomerado de la población. Si la base de datos estuviera conformada de manera tal que se emplea un mismo número para identificar a conglomerados diferentes debido, por ejemplo, a que éstos pertenecen a zonas diferentes o a distintas unidades de muestreo de mayor jerarquía, el sistema “entenderá” indebidamente que se trata de registros de

un mismo conglomerado. Consecuentemente, para evitar esta posible dificultad, es conveniente atribuir siempre un código diferente a cada conglomerado de la población. Por ejemplo, si se tuviera dos manzanas, una con 42 y otra con 23 viviendas (siendo éstas los conglomerados), en el campo correspondiente a estos últimos deben ponerse 65 números diferentes para identificarlos (por ejemplo, los números del 1 al 65) en lugar de emplear los números 1, 2, ..., 42 para la primera manzana y 1, 2, ..., 23 para la segunda.

Ejemplo

Supóngase que se quiere obtener una muestra de aproximadamente 120 estudiantes de un centro universitario que tiene 966 alumnos registrados y que los alumnos están distribuidos en 52 grupos de tamaños variables y conocidos.

El archivo UNIVERSIDAD 4.xls contiene la lista de los 52 grupos y los tamaños de éstos. Nótese que el campo que contiene los conglomerados tiene que ser numérico (en este archivo, el campo se llama GRUPO, estos están identificados por los números del 1 al 52). Se teclea el tamaño muestral deseado (120 en este caso) y Epidat 3.1 aplica un muestreo simple aleatorio para seleccionar 7 de los 52 grupos. Este número es el resultado de dividir el tamaño de la muestra (120) por el número medio de unidades de análisis de las UPE ($966/52=18,6$) y luego "redondear": $120/18,6=6,45 \approx 7$. Epidat 3.1 siempre tomará el entero más pequeño que supere o iguale a esa razón (en el ejemplo previo el menor número entero mayor que 6,45 es 7).

El resultado sería:

Muestreo por conglomerados monoetápico																	
Archivo de trabajo: C:\Archivos de programa \Epidat 3.1 \Ejemplos \Muestreo \UNIVERSIDAD 4.xls																	
Tamaño de muestra:	121																
Tamaño poblacional:	966																
Campo que identifica los conglomerados: GRUPO																	
Campo de agrupación: TAMAÑO																	
Número de conglomerados en la población:	52																
Número medio de sujetos por conglomerado:	18,58																
Número de conglomerados seleccionados:	7																
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Conglomerado</th> <th>Tamaño</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>9</td><td>15</td></tr> <tr><td>23</td><td>22</td></tr> <tr><td>35</td><td>17</td></tr> <tr><td>36</td><td>12</td></tr> <tr><td>37</td><td>12</td></tr> <tr><td>42</td><td>31</td></tr> <tr><td>52</td><td>12</td></tr> </tbody> </table>		Conglomerado	Tamaño	9	15	23	22	35	17	36	12	37	12	42	31	52	12
Conglomerado	Tamaño																
9	15																
23	22																
35	17																
36	12																
37	12																
42	31																
52	12																

La muestra estará conformada por los sujetos que pertenezcan a estos 7 conglomerados, 121 en total (ya que los tamaños respectivos son 15, 22, 17, 12, 12, 31 y 12). Nótese que el tamaño muestral verdadero raramente coincidirá con el deseado (120 en este ejemplo). Este es un rasgo inherente al muestreo monoetápico.

Supóngase ahora que se cuenta con un archivo que contiene la información completa: listado de los 966 sujetos y, para cada cual, el código del grupo al que pertenece. Puede contener, además, otra información sobre los individuos, que no será empleada en el acto de selección. El archivo UNIVERSIDAD 5.xls contiene los datos (nombre y edad) de cada uno de los 966 estudiantes y el campo GRUPO, donde se consigna el grupo al que pertenece cada uno de ellos (codificados como 1, 2, ..., 52). En el archivo UNIVERSIDAD 5.xls los registros están ordenados según grupos y, dentro de éstos, alfabéticamente (tal y como verosíblemente se obtendrían de un registro secretarial). Al correr el programa, se obtiene un resultado similar en su estructura al del caso anterior, pero ahora se tiene la posibilidad de guardar el archivo con la base de datos resultante del proceso de selección (es decir, la información contenida en UNIVERSIDAD 5.xls, pero sólo para los sujetos que resulten elegidos).

Nótese que tampoco en esta variante el tamaño muestral esperado (deseado) coincide con el realmente obtenido. En un diseño como éste, el tamaño muestral es aleatorio, ya que depende de cuáles sean los conglomerados que a la postre resulten seleccionados.

MUESTREO POR CONGLOMERADOS BIETÁPICO

Este procedimiento de selección muestral se utiliza cuando hay gran variabilidad entre los tamaños de los conglomerados, o cuando el tamaño poblacional es demasiado grande, casos en que no procede emplear muestreo por conglomerados monoetápico.

La población se divide inicialmente en conglomerados, que constituyen las unidades de primera etapa (UPE), parte de las cuales son seleccionadas para ser entonces objeto de subselección (cada una de ellas). El muestreo por conglomerados bietápico puede desarrollarse según muchos esquemas, pero Epidat 3.1 siempre selecciona las UPE con probabilidad proporcional a sus tamaños; posteriormente, y en cada una de las UPE así elegidas, se toma un número fijo de unidades de análisis. La selección de las unidades de análisis se realiza dentro de cada UPE elegida mediante muestreo simple aleatorio.

Este procedimiento también puede aplicarse según dos alternativas; en ambos casos hay que contar con un archivo que contenga información sobre el marco muestral. Estos casos son:

- a) Cuando lo único disponible es el listado de conglomerados y sus tamaños, en cuyo caso cada registro de la base de datos corresponde a un conglomerado. Uno de los campos de esta base debe recoger el número de unidades de análisis de la UPE correspondiente (es decir, su tamaño).
- b) Cuando se cuenta con una base de datos en la que cada uno de cuyos registros corresponde a una unidad de análisis (marco muestral detallado). En este caso es posible guardar la muestra resultante del procesamiento en un archivo de datos con la misma estructura del original y con todos los datos de cada una de las unidades de análisis seleccionadas.

Los datos que han de introducirse son:

Campo que identifica los conglomerados: Nombre del campo de la base de datos que contiene la identificación de los conglomerados (UPE) que integran la población.

Tamaño de muestra: Valor entero mayor que cero y no superior al producto del número de conglomerados por el tamaño del conglomerado más pequeño.

Sujetos a elegir por conglomerado: Valor entero mayor que cero y menor o igual que el tamaño del conglomerado (UPE) más pequeño con que cuente la población; identifica

el número de unidades de análisis que han de seleccionarse dentro de cada uno de los conglomerados.

Nota: Adviértase que este último número tiene que ser un divisor del tamaño de muestra (o, equivalentemente, que el tamaño general de muestra tiene que ser múltiplo del que se tomará en cada UPE).

Además, el archivo debe estar ordenado por el campo que identifica los conglomerados.

En el primer caso (no se tiene base detallada, sino que sólo se cuenta con datos globales) hay que indicar, además, la información siguiente:

Campo que contiene el tamaño de los conglomerados: Nombre del campo de la base de datos que indica para cada conglomerado o UPE, el número de unidades de análisis que contiene.

En caso de tener un marco muestral completo en la base de datos, esta información no es necesaria, pues Epidat 3.1 se ocupa de “contar” el número de sujetos en cada UPE.

Nota: Debe advertirse que, al examinar la base de datos, el sistema considera como pertenecientes a un mismo conglomerado a todos aquellos registros que tengan un mismo código en el campo que identifica al conglomerado. Esto quiere decir, por ejemplo, que todos los registros para los cuales la variable correspondiente al conglomerado tenga el código 3, serán considerados como integrantes del tercer conglomerado de la población. Si la base de datos estuviera conformada de manera tal que se emplea un mismo número para identificar a conglomerados diferentes debido, por ejemplo, a que éstos pertenecen a zonas diferentes o a distintas unidades de muestreo de mayor jerarquía, el sistema “entenderá” indebidamente que se trata de registros de un mismo conglomerado. Consecuentemente, para evitar esta posible dificultad, es necesario atribuir siempre un número diferente a cada conglomerado de la población. Por ejemplo, si se tuviera dos manzanas, una con 42 y otra con 23 viviendas (siendo éstas los conglomerados), en el campo correspondiente a estos últimos deben ponerse 65 números diferentes para identificarlos (por ejemplo, los números del 1 al 65) en lugar de emplear los números 1, 2, ..., 42 para la primera manzana y 1, 2, ..., 23 para la segunda.

Ejemplo

Supóngase que se quiere obtener una muestra bietápica equiprobabilística de 120 estudiantes de un centro universitario que tiene 966 alumnos registrados. Supóngase además que los alumnos están distribuidos en 52 grupos de tamaños variables y conocidos y que se ha decidido seleccionar 12 de esos grupos, o equivalentemente, 10 alumnos por grupo.

El archivo UNIVERSIDAD 4.xls contiene la información necesaria para hacer la selección si se está en el primer caso; dicha base consta de 52 registros (tantos como GRUPOS diferentes contiene el centro universitario). El campo TAMAÑO de la base UNIVERSIDAD 4.xls contiene el número de sujetos existentes en cada uno de los 52 grupos.

Una vez introducidos los datos correspondientes, Epidat 3.1 produce la siguiente información:

Muestreo por conglomerados bietápico con asignación proporcional al tamaño de las UPE

Archivo de trabajo: C:\Archivos de programa\Epidat 3.1\Ejemplos\Muestreo\UNIVERSIDAD 4.xls

Tamaño de muestra: 120

Tamaño poblacional: 966

Sujetos a elegir por conglomerado: 10

Campo que identifica los conglomerados: GRUPO

Campo de agrupación: TAMAÑO

Conglomerados seleccionados

Conglomerado	Sujetos
5	26
10	47
13	22
17	28
22	18
25	21
29	13
33	20
39	21
42	31
47	12
51	12

Número de los sujetos seleccionados

Conglomerado: 5							
65	66	70	73	74	75	77	
78	79	80					
Conglomerado: 10							
156	169	172	173	175	176	177	
184	188	189					
Conglomerado: 13							
230	231	235	237	239	241	242	
248	249	250					
Conglomerado: 17							
294	303	304	307	308	309	310	
317	318	319					
Conglomerado: 22							
386	390	392	394	395	399	400	
401	402	403					
Conglomerado: 25							
466	468	470	472	475	479	480	
483	484	486					
Conglomerado: 29							
550	552	554	555	556	557	558	
559	560	561					
Conglomerado: 33							
618	621	623	627	628	629	631	
632	633	636					
Conglomerado: 39							
712	713	715	716	718	722	723	
725	726	727					

Conglomerado: 42							
770	773	776	779	790	791	792	
793	794	795					
Conglomerado: 47							
874	875	876	878	879	880	881	
882	883	884					
Conglomerado: 51							
943	944	945	946	948	949	950	
951	953	954					

Supóngase ahora que se cuenta con un archivo que contiene la información completa: listado de los 966 sujetos y, para cada cual, el dato del grupo al que pertenece. Cada registro puede contener o no, además, otra información sobre los individuos, que no será empleada en el acto de selección. El archivo UNIVERSIDAD 5.xls contiene los datos (nombre y edad) de cada uno de los 966 estudiantes y el campo GRUPO, donde se consigna el grupo al que pertenece cada uno de ellos (codificada como 1, 2, ..., 52). En el archivo UNIVERSIDAD 5.xls los registros están ordenados según grupos y, dentro de éstos, alfabéticamente (tal y como verosímilmente se obtendrían de un registro secretarial). Al correr el programa, se obtiene un resultado similar al del caso anterior, pero ahora se tiene la posibilidad de guardar el archivo con la base de datos resultante del proceso de selección (es decir, la información contenida en UNIVERSIDAD 5.xls pero sólo para los sujetos que resulten elegidos).

MUESTREO POR CONGLOMERADOS BIETÁPICO ESTRATIFICADO

Este procedimiento de selección muestral se utiliza cuando se quiere aplicar un muestreo bietápico pero habiendo separado antes las UPE según estratos. Se trata de un método cuyo uso está muy extendido en la práctica.

La población tiene que estar inicialmente conformada en estratos. En cada uno de ellos, se consideran conglomerados, que constituyen las unidades de primera etapa, de las cuales se selecciona cierto número en cada estrato. De las UPE elegidas se toman las unidades de análisis que integrarán la muestra; estas últimas son a su vez las unidades de segunda etapa.

El muestreo estratificado por conglomerados bietápico puede desarrollarse según muchos esquemas, pero Epidat 3.1 siempre selecciona las UPE con probabilidad proporcional a sus tamaños dentro de cada estrato y el número de UPE a seleccionar en el estrato es proporcional al número de UPE que allí existan. Posteriormente, y en cada una de las UPE así elegidas, se toma un número fijo de unidades de análisis. La selección de las unidades de análisis se realiza dentro de cada UPE elegida mediante muestreo simple aleatorio.

Este procedimiento también puede aplicarse según dos alternativas; en ambos casos hay que contar con un archivo que contenga información sobre el marco muestral. Estos casos son:

- a) Cuando sólo se dispone de la lista de conglomerados y sus tamaños dentro de cada estrato; en este caso, cada registro de la base de datos corresponde a un conglomerado. Uno de los campos de tal base debe recoger el número de unidades de análisis de la UPE correspondiente (es decir, su tamaño) y otro el estrato al que dicha UPE pertenece.
- b) Cuando se cuenta con una base de datos cada uno de cuyos registros corresponde a una unidad de análisis (marco muestral detallado). En este caso es posible guardar la muestra resultante del procesamiento en un archivo de datos con la misma estructura

del original y con todos los datos de cada una de las unidades de análisis seleccionadas.

Los datos que hay que introducir son:

Campo que identifica los estratos: Nombre del campo de la base de datos que contiene la identificación de los estratos en que está dividida la población.

Campo que identifica los conglomerados: Nombre del campo de la base de datos que contiene la identificación de los conglomerados (UPE) que integran la población.

Campo donde se registra el número de unidades de análisis por conglomerado: Nombre del campo de la base de datos que indica para cada conglomerado o UPE que integra la población, el número de unidades de análisis que contiene.

Nota: Si se cuenta con una base detallada, este último campo no aparece entre los que hay que rellenar, ya que Epidat 3.1 puede obtener esta información de la propia base.

Tamaño de muestra: Valor entero mayor que cero y no superior al producto del número de conglomerados por el tamaño del conglomerado más pequeño. Indica el número de unidades de análisis que se tomarán de la población para integrar la muestra.

Sujetos a elegir por conglomerado: Valor entero mayor que cero y menor o igual que el tamaño del conglomerado (UPE) que menos unidades de análisis contenga en la población; identifica el número de unidades de análisis que han de seleccionarse dentro de cada uno de los conglomerados seleccionados.

Además, el archivo debe estar ordenado primero por el campo que identifica los estratos, y después por el campo que identifica los conglomerados.

Ejemplo

Supóngase que se quiere obtener una muestra bietápica equiprobabilística de 120 estudiantes de un centro universitario que tiene 966 alumnos registrados. Supóngase además que hay cuatro áreas académicas y que en cada una existe cierto número de grupos de alumnos (14, 14, 11 y 13 grupos respectivamente) de modo que los alumnos están distribuidos en 52 grupos de tamaños variables y conocidos. Considérese, finalmente, que se ha decidido seleccionar 12 de esos grupos y 10 alumnos por grupo.

El archivo UNIVERSIDAD 6.xls contiene la información necesaria para hacer la selección cuando no se tiene una base de datos detallada sino datos agrupados; dicha base consta de 52 registros (tantos como GRUPOS diferentes contiene el centro universitario). El campo TAMAÑO de la base UNIVERSIDAD 6.xls contiene el número de sujetos existentes en cada uno de los 52 grupos. Es fácil corroborar que la estructura poblacional reflejada en esa base es acorde con la información siguiente:

Grupos	Áreas académicas			
	Ingeniería (1)	Ciencias exactas (2)	Ciencias económicas (3)	Letras (4)
1	11	11	13	19
2	16	17	10	17
3	24	28	29	31
4	11	17	16	10
5	26	18	20	34
6	23	16	14	16
7	13	14	17	16
8	13	18	12	12
9	15	22	12	15
10	47	40	18	30
11	11	21	21	12
12	19	17		12
13	22	10		12
14	13	35		
Totales	264	284	182	236

Dando los datos correspondientes, Epidat 3.1 produce los siguientes resultados:

```

Muestreo por conglomerados bietápico estratificado

Archivo de trabajo: C:\Archivos de programa\Epidat 3.1\Ejemplos\Muestreo
\UNIVERSIDAD 6.xls

Tamaño de muestra:      120
Tamaño poblacional:   966

Campo que identifica los estratos: AREA
Campo que identifica los conglomerados: GRUPO
Campo de agrupación: TAMAÑO

Sujetos seleccionados
Estrato      Sujetos
-----
1              30
2              40
3              20
4              30

Estrato 1
Conglomerados seleccionados
Conglomerado  Sujetos
              3         24
              8         13
              12        19

Número de los sujetos seleccionados

Conglomerado: 3
              29        30        35        36        38        39        42
              46        48        49

Conglomerado: 8
              125       126       127       128       129       131       132

```

	133	134	137				
Conglomerado: 12							
	213	214	215	217	219	221	223
	224	226	228				
Estrato 2							
Conglomerados seleccionados							
Conglomerado	Sujetos						
	16	17					
	20	16					
	24	40					
	26	17					
Número de los sujetos seleccionados							
Conglomerado: 16							
	14	17	18	21	22	23	25
	26	27	28				
Conglomerado: 20							
	92	93	94	95	97	99	100
	104	105	107				
Conglomerado: 24							
	167	170	171	176	177	181	192
	194	197	199				
Conglomerado: 26							
	224	225	226	227	231	232	236
	237	238	239				
Estrato 3							
Conglomerados seleccionados							
Conglomerado	Sujetos						
	30	10					
	35	17					
Número de los sujetos seleccionados							
Conglomerado: 30							
	14	15	16	17	18	19	20
	21	22	23				
Conglomerado: 35							
	108	109	110	112	113	114	115
	117	118	119				
Estrato 4							
Conglomerados seleccionados							
Conglomerado	Sujetos						
	42	31					
	45	16					
	50	12					
Número de los sujetos seleccionados							
Conglomerado: 42							
	38	41	43	48	49	51	53
	58	60	66				
Conglomerado: 45							
	112	113	115	116	118	119	121

	122	125	127				
Conglomerado:	50						
	203	204	205	206	207	208	209
	210	211	212				

En este ejemplo, se puede apreciar que los códigos de las UPE aparecen consecutivamente del 1 al 52. Sin embargo, en este caso, podrían haberse puesto numeraciones independientes dentro de cada estrato (AREA), lo cual es en cierto sentido más natural. Es decir, podrían haberse numerado los grupos del 1 en adelante dentro de cada área. Tal es el caso del archivo UNIVERSIDAD 6A.xls, que contiene la misma información que el UNIVERSIDAD 6.xls. La única diferencia radica en que los códigos de los grupos recomienzan desde el 1 en cada área. Sin embargo, los números que identifican a los sujetos seleccionados dentro de cada estrato (AREA) sí siguen una numeración que se inicia desde 1 en cada caso. Así, por ejemplo, el primer sujeto seleccionado en el estrato 2 aparece con el número 58 (es decir, es el 58º sujeto de esa AREA) y no con el 322, que es el lugar que ocupa en un listado general de todos los individuos de la población. Dicho de otro modo, al registro número 322 de la base de datos le anteceden los 264 sujetos que integran el estrato 1 y los primeros 57 del estrato 2, pero el número con el que se le identifica es el que tiene en su estrato (58) y no el que tiene en toda la población (322).

Supóngase ahora que se cuenta con un archivo que contiene la información completa: listado de los 966 sujetos y, para cada cual, el dato del grupo al que pertenece. Cada registro puede contener o no, además, otra información sobre los individuos, que no será empleada en el acto de selección. El archivo UNIVERSIDAD 7.xls contiene los datos (nombre y edad) de cada uno de los 966 estudiantes y los campos AREA y GRUPO, donde se consigna el grupo al que pertenece cada uno de ellos (codificada como 1, 2, ..., 52) y el área académica al que pertenece (codificada como 1, 2, 3 y 4). Al ejecutar el programa, se obtiene un resultado similar al del caso anterior, pero ahora se tiene la posibilidad de guardar el archivo con la base de datos resultante del proceso de selección (es decir, la información contenida en UNIVERSIDAD 7.xls pero sólo para los sujetos que resulten elegidos).

Nota: La observación acerca del modo de codificar las UPE dentro de los estratos que se hizo para el caso de datos agrupados, también vale para este caso en que se cuenta con una base detallada. El archivo UNIVERSIDAD 7 A.xls contiene la misma información que UNIVERSIDAD 7.xls salvo que en este último archivo las UPE aparecen con códigos independientes para cada área.

BIBLIOGRAFÍA

1. Neyman J. On the Two Different Aspects of the Representative Method: The Method of Stratified Sampling and the Method of positive Selection. *Journal of the Royal Statistical Society* 1934; 25: 558-606.
2. Fariñas H, Silva LC. Selección equiprobabilística mediante muestreo sistemático para una probabilidad prefijada. *Revista Investigación Operacional* 1984; 5: 51-77 (Cuba).
3. Silva LC. *Diseño razonado de muestras y captación de datos para la investigación sanitaria*. Madrid: Díaz de Santos; 2000.

ASIGNACIÓN DE SUJETOS A TRATAMIENTOS

CONCEPTOS GENERALES

Como es bien conocido, la metodología de los ensayos clínicos controlados reposa sobre dos pilares fundamentales: el *enmascaramiento* de los tratamientos y la *asignación aleatoria* de los sujetos a las distintas alternativas terapéuticas en juego. El primero de estos recursos no es de índole estadística, sino estructural: concierne al hecho de que los pacientes involucrados no conozcan cuál de los tratamientos posibles es el que le ha correspondido¹. Cuando esto se consigue, se dice que el estudio es "ciego".

Nota: Variantes más sofisticadas involucran otros niveles de enmascaramiento: si los que evalúan los resultados también ignoran el tratamiento que corresponde a cada paciente, el estudio es "doble ciego"; y si otro tanto ocurre, además, con los que administran el tratamiento (los propios terapeutas), se dice que es "triple ciego".

Sin embargo, lo que se relaciona directamente con el muestreo es la tarea de *asignar* los sujetos a los grupos experimentales. Los cánones universalmente aceptados exigen que tal distribución se realice al azar. De modo que el objetivo de este componente es facilitar la asignación de sujetos experimentales a grupos, en especial de los pacientes que tomarán parte en un ensayo clínico con varios tratamientos.

En principio, puede plantearse lo más natural: tomar un tamaño inicial y repartirlo por igual entre el número de grupos de tratamientos existentes. Sin embargo, tal estrategia puede no ser acorde con las circunstancias o restricciones reales. Ocasionalmente no se puede delimitar de antemano con exactitud cuántos pacientes quedarán en el estudio. Eso ocurre, por ejemplo, si en lugar de precisar el número de individuos que quedarán incluidos, lo que se fija es un lapso durante el cual se irán incorporando pacientes al ensayo. Puesto que es conveniente que cuando se haga el análisis, los grupos tengan tamaños similares entre sí, una manera de ayudar a conseguirlo consiste en asignar los pacientes del modo siguiente: el sujeto se asigna al grupo con probabilidad variable, más concretamente: menor cuanto mayor sea el número de sujetos ya asignados a dicho grupo hasta ese momento. Esto quiere decir que se aplica un algoritmo tal que cada vez que se va a asignar un nuevo sujeto a algún grupo, la probabilidad de que ese sujeto quede asignado a dicho grupo sea inversamente proporcional al número de individuos incluidos en él hasta ese momento. De ese modo, la asignación va prosperando "equilibradamente".

Epidat 3.1 contiene un módulo destinado a dar solución al problema arriba descrito. A continuación se enumeran y explican los datos que han de introducirse:

Número de tratamientos: Valor entero mayor que uno y menor o igual que 5. Identifica cuántos grupos hay que formar.

Tipo de grupos a crear: Debe seleccionarse de qué forma se van a crear los grupos de sujetos; existen dos posibilidades: grupos de igual tamaño o grupos equilibrados. La activación de una de estas opciones inhabilita la otra.

Número de sujetos: Valor entero igual o mayor que el número de tratamientos considerados. En caso de que se opte por formar grupos de idéntico tamaño, este número será igual al producto de dicho tamaño por el número de tratamientos. Consecuentemente, bajo esta opción el número de sujetos tiene que ser un múltiplo del número de tratamientos.

Ejemplo

Supóngase que se planifica un ensayo clínico para evaluar la eficacia de la homeopatía en la curación de cierto tipo de conjuntivitis, y que se compararan tres tratamientos: un colirio convencional (*A*), cierto remedio homeopático (*B*) y agua destilada (*C*). Supóngase que se ha decidido aplicar cada uno de ellos a 20 pacientes. Asígnese que es entonces necesario distribuir aleatoriamente a cada uno de los próximos 60 portadores de esa forma de conjuntivitis que acudan a la consulta a uno de los tres tratamientos, y hacerlo de modo que queden 20 en cada cual.

Aplicar una asignación aleatoria a los tres grupos en las condiciones mencionadas no es otra cosa que lo siguiente: primero, sacar una muestra simple aleatoria de tamaño 20 de dicho listado y asignarle el tratamiento *A* a sus integrantes; luego obtener otra muestra simple aleatoria de los 40 que restan y asignar el tratamiento *B* a éstos, y finalmente ubicar en el *C* a los 20 pacientes que no fueron elegidos hasta entonces.

El procedimiento es algo engorroso, aun contando con un programa informático que realice una selección simple aleatoria dentro de un listado. En efecto, después de seleccionar el primer grupo de 20 habría que reenumerar del 1 al 40 a los sujetos no elegidos, y aplicar entonces por segunda vez el programa. Por eso es conveniente contar con programas *ad hoc* para realizar la asignación, aunque lo que hacen en esencia tales programas es aplicar sucesivamente el **MSA**.

En Epidat 3.1 se puede escoger en este caso la alternativa de formar 3 grupos de tamaño 20 (Grupos iguales).

Resultados con Epidat 3.1

Asignación de sujetos a tratamientos									
Número de tratamientos: 3									
Tamaño de muestra: 60									
Tratamiento: 1									
Número de los sujetos seleccionados: 20									
2	4	7	9	12	13	18	23	28	
29	38	40	43	45	46	50	51	56	
57	60								
Tratamiento: 2									
Número de los sujetos seleccionados: 20									
15	16	20	22	24	27	30	31	32	
33	34	35	48	49	52	53	54	55	
58	59								
Tratamiento: 3									
Número de los sujetos seleccionados: 20									
1	3	5	6	8	10	11	14	17	
19	21	25	26	36	37	39	41	42	
44	47								

Si se hubiera optado por el recurso de formar grupos equilibrados, los subconjuntos que define Epidat no necesariamente tendrán 20 sujetos exactamente como ocurre en el que se acaba de ver, sino que la distribución será sólo aproximadamente equitativa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hulley SB, Cummings SR. *Designing Clinical Research: An Epidemiological Approach*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1988.