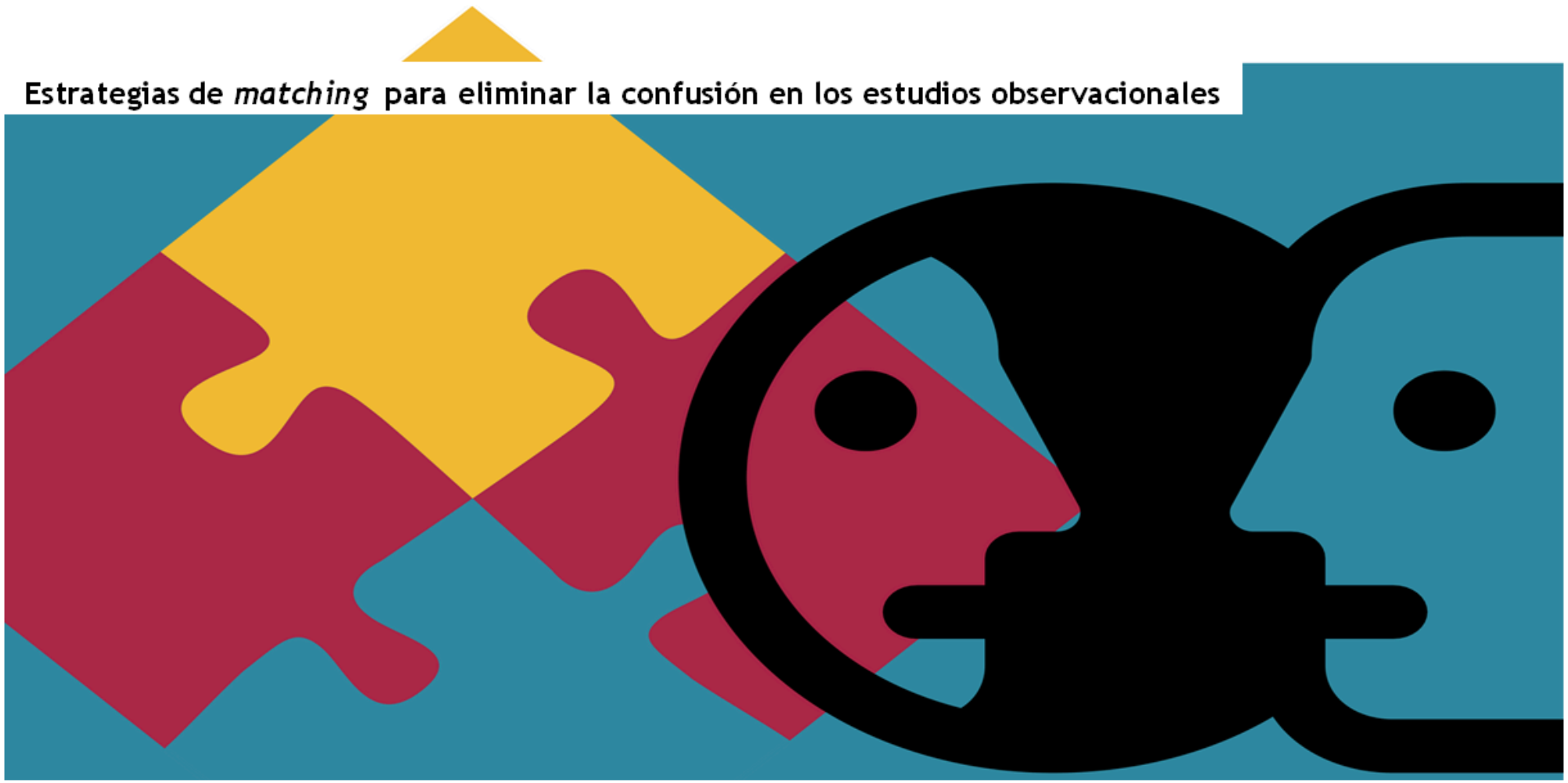
Métodos de emparejamiento (Matching)

En grandes bases de datos

Jordi Real
jrealg@santpau.cat
Digital Health Validation Center
Hospital Sant Pau

Métodos de Matching

Jordi Real - 2025



Guión

¿Por qué? ¿Como? ¿Cuándo?

- Introducción
  - Confusión
  - Métodos de ajuste
  - Comparativa
- Métodos de matching
  - Proceso
  - Distancias, algoritmos y Validación
  - Herramientas y grados de libertad
- Conclusiones / Resumen
  - Cuándo aplicarlo
  - Resumen

Introducción

Aspecto más importante de una investigación?

Introducción

Estudio CVD-Real

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY VOL. 71, NO. 23, 2018

Digital Health Validation Center SANT PAU

IDIAP Jordi Gol

Cardiovascular Events Associated With SGLT-2 Inhibitors Versus Other Glucose-Lowering Drugs

The CVD-REAL 2 Study

Mikhail Kosiborod, MD,[a] Carolyn S.P. Lam, MBBS, PhD,[b,c] Shun Kohsaka, MD,[d] Dae Jung Kim, MD,[e] Avraham Karasik, MD,[f] Jonathan Shaw, MD,[g] Navdeep Tangri, MD, PhD,[h] Su-Yen Goh, MD,[i] Marcus Thuresson, PhD,[j] Hungta Chen, PhD,[k] Filip Surmont, MD,[l] Niklas Hammar, PhD,[m,n] Peter Fenici, MD,[o] on behalf of the CVD-REAL Investigators and Study Group

ABSTRACT

BACKGROUND Randomized trials demonstrated a lower risk of cardiovascular (CV) events with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT-2i) in patients with type 2 diabetes (T2D) at high CV risk. Prior real-world data suggested similar SGLT-2i effects in T2D patients with a broader risk profile, but these studies focused on heart failure and death and were limited to the United States and Europe.

OBJECTIVES The purpose of this study was to examine a broad range of CV outcomes in patients initiated on SGLT-2i versus other glucose-lowering drugs (oGLDs) across 6 countries in the Asia Pacific, the Middle East, and North American regions.

METHODS New users of SGLT-2i and oGLDs were identified via claims, medical records, and national registries in South Korea, Japan, Singapore, Israel, Australia, and Canada. Propensity scores for SGLT-2i initiation were developed in each country, with 1:1 matching. Hazard ratios (HRs) for death, hospitalization for heart failure (HHF), death or HHF, MI, and stroke were assessed by country and pooled using weighted meta-analysis.

RESULTS After propensity-matching, there were 235,064 episodes of treatment initiation in each group; ~27% had established CV disease. Patient characteristics were well-balanced between groups. Dapagliflozin, empagliflozin, ipragliflozin, canagliflozin, tofogliflozin, and luseogliflozin accounted for 75%, 9%, 8%, 4%, 3%, and 1% of exposure time in the SGLT-2i group, respectively. Use of SGLT-2i versus oGLDs was associated with a lower risk of death (HR: 0.51; 95% confidence interval [CI]: 0.37 to 0.70; $p < 0.001$), HHF (HR: 0.64; 95% CI: 0.50 to 0.82; $p = 0.001$), death or HHF (HR: 0.60; 95% CI: 0.47 to 0.76; $p < 0.001$), MI (HR: 0.81; 95% CI: 0.74 to 0.88; $p < 0.001$), and stroke (HR: 0.68; 95% CI: 0.55 to 0.84; $p < 0.001$). Results were directionally consistent across both countries and patient subgroups, including those with and without CV disease.

CONCLUSIONS In this large, international study of patients with T2D from the Asia Pacific, the Middle East, and North America, initiation of SGLT-2i was associated with a lower risk of CV events across a broad range of outcomes and patient characteristics. (Comparative Effectiveness of Cardiovascular Outcomes in New Users of SGLT-2 Inhibitors [CVD-REAL]; NCT02993614)
(J Am Coll Cardiol 2018;71:2628–39)

Métodos de Matching en estudios retrospectivos

Introducción

Estudio CVD-Real Catalonia

ORIGINAL INVESTIGATION Open Access

Cardiovascular and mortality benefits of sodium–glucose co-transporter-2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus: CVD-Real Catalonia

Jordi Real[1,2†], Bogdan Vlacho[1†], Emilio Ortega[3,4], Joan Antoni Vallés[1,5], Manel Mata-Cases[1,2,6], Esmeralda Castelblanco[1,2], Eric T. Wittbrodt[7], Peter Fenici[8], Mikhail Kosiborod[9], Dídac Mauricio[1,2,10,11*] and Josep Franch-Nadal[1,2,12*]

Abstract

Background: Evidence from prospective cardiovascular (CV) outcome trials in type 2 diabetes (T2DM) patients supports the use of sodium–glucose co-transporter-2 inhibitors (SGLT2i) to reduce the risk of CV events. In this study, we compared the risk of several CV outcomes between new users of SGLT2i and other glucose-lowering drugs (oGLDs) in Catalonia, Spain.

Methods: CVD-REAL Catalonia was a retrospective cohort study using real-world data routinely collected between 2013 and 2016. The cohorts of new users of SGLT2i and oGLDs were matched by propensity score on a 1:1 ratio. We compared the incidence rates and hazard ratio (HR) for all-cause death, hospitalization for heart failure, chronic kidney disease, and modified major adverse CV event (MACE; all-cause mortality, myocardial infarction, or stroke).

Results: After propensity score matching, 12,917 new users were included in each group. About 27% of users had a previous history of CV disease. In the SGLT2i group, the exposure time was 60% for dapagliflozin, 26% for empagliflozin and 14% for canagliflozin. The use of SGLT2i was associated with a lower risk of heart failure (HR: 0.59; 95% confidence interval [CI] 0.47–0.74; $p < 0.001$), all-cause death (HR = 0.41; 95% CI 0.31–0.54; $p < 0.001$), all-cause death or heart failure (HR = 0.55; 95% CI 0.47–0.63; $p < 0.001$), modified MACE (HR = 0.62; 95% CI 0.52–0.74; $p < 0.001$), and chronic kidney disease (HR = 0.66; 95% CI 0.54–0.80; $p < 0.001$).

Conclusions: In this large, retrospective observational study of patients with T2DM from a Catalonia, initiation of SGLT-2i was associated with lower risk of mortality, as well as heart failure and CKD.

Keywords: SGLT2i, Heart failure, All-cause mortality, Type 2 diabetes mellitus

Introducción

Estudio Cuidadores

Original Article

Associations between informal care, disease, and risk factors: A Spanish country-wide population-based study

Luís González-de Paz[a,b,*], Jordi Real[a,c], Alicia Borrás-Santos[a,d,e], José M. Martínez-Sánchez[f,g,h], Virginia Rodrigo-Baños[b], and María Dolores Navarro-Rubio[a,i,j]

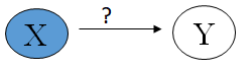
[a]Facultat de Medicina i Ciencies de la Salut, Public Health Unit, School of Medicine and Health Sciences, Universitat Internacional de Catalunya, C. Doctor Trueta S/N, Sant Cugat del Vallès, Barcelona 08195, Spain.

[b]Centre d'Atenció Primària Les Corts. Transverse Group for Research in Primary Care, IDIBAPS, Barcelona, Spain.

[c]Institut d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol). USR-Lleida, Lleida, Spain.

Ejemplo

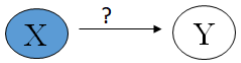
Estudio Cuidadores



- Método:
  - ENSE: Encuesta nacional de salud española. 20.000 hogares
  - Se identificó **515** personas en situación de cuidador informal (superior al año)
  - Resultados en Salud: Diagnostico depresión, Ansiedad, Calidad de vida, Estado de salud percibido, soporte social

Ejemplo

Enfoque analítico básico

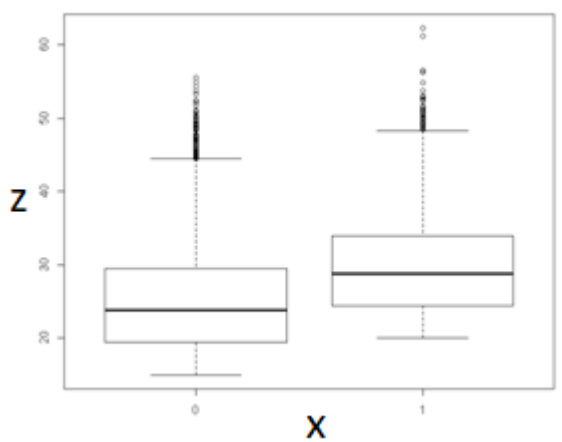


- P(Depresion / Cuidador) = 16% (n=515)
- P(Depresión / Resto) = 8.4% (n=19.500)
- Medida de asociación : OR = 2.03 (CI95: 1.7 - 2.5)

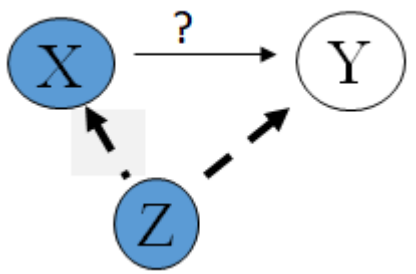
Introducción

Preguntas

- Puedo comparar resultados en salud de los 515 cuidadores con el resto 19.514 no cuidadores?
- Son comparables?
- Veamos la diferencia en edad entre los cuidadores versus los no-cuidadores
- Los cuidadores 7.3 años mayores que los no cuidadores



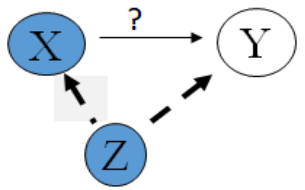
(a) Boxplot



(b) Grafo

Sesgo de confusión

Sesgo de confusión



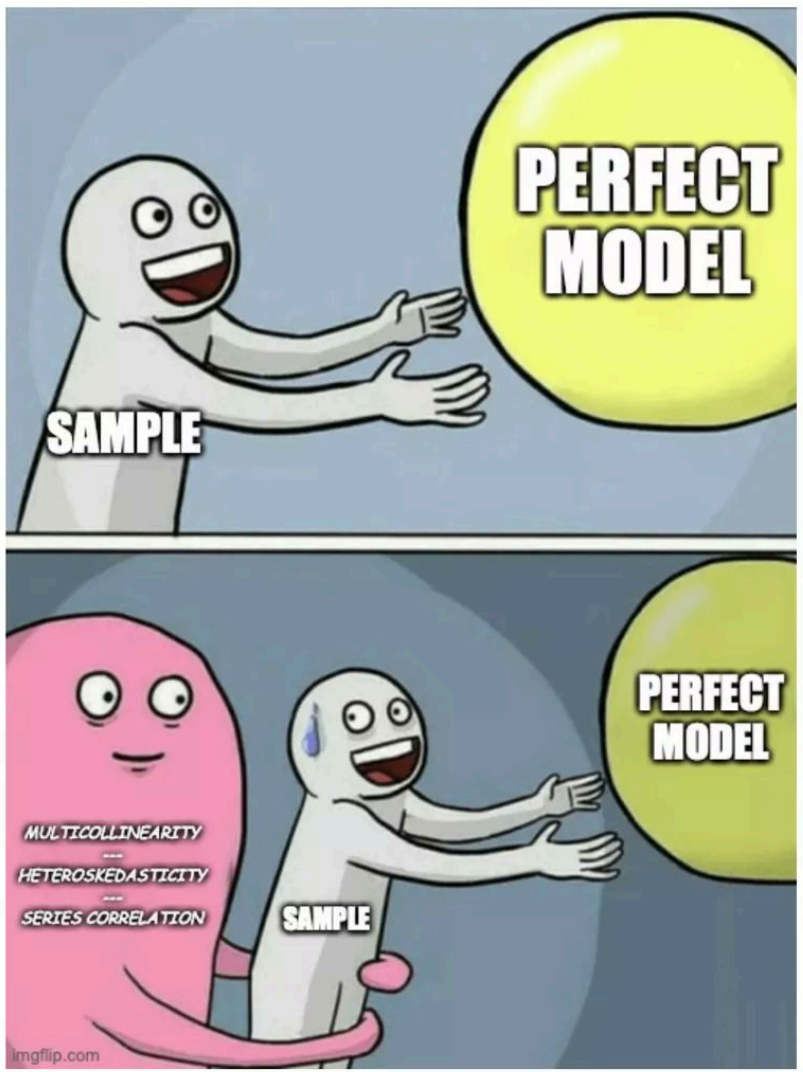
- Habitual en estudios observacionales
- Confusión: “mezcla” o “difuminación” de efectos
- Se trata de relacionar una exposición a un resultado
- En realidad mide el efecto de un tercer factor (la variable de confusión)
- Distorsiona la medida de la asociación entre otras dos variables
- El resultado en presencia de una variable de confusión puede ser la observación de:
  1. Efecto donde en realidad no existe (Asociación espuria)
  2. Exageración o atenuació d’una asociación real (confusión positiva)
  3. Inversión del sentido de una asociación real (confusión negativa)

Métodos de ajuste

- Anticipación de confusores potenciales (Diseño)
- Restricción (Diseño)
- Estratificación por confusor/es (Análisis):
  - Simple
  - Difícil con muchas covariables
- Técnicas de estandarización (Análisis)
- Métodos de regresión (Ajuste por covarianza) (Análisis)
  - Mayor potencia estadística
  - Técnico
  - Asunciones de modelos

Modelos de regressión

Asunciones sobre modelos

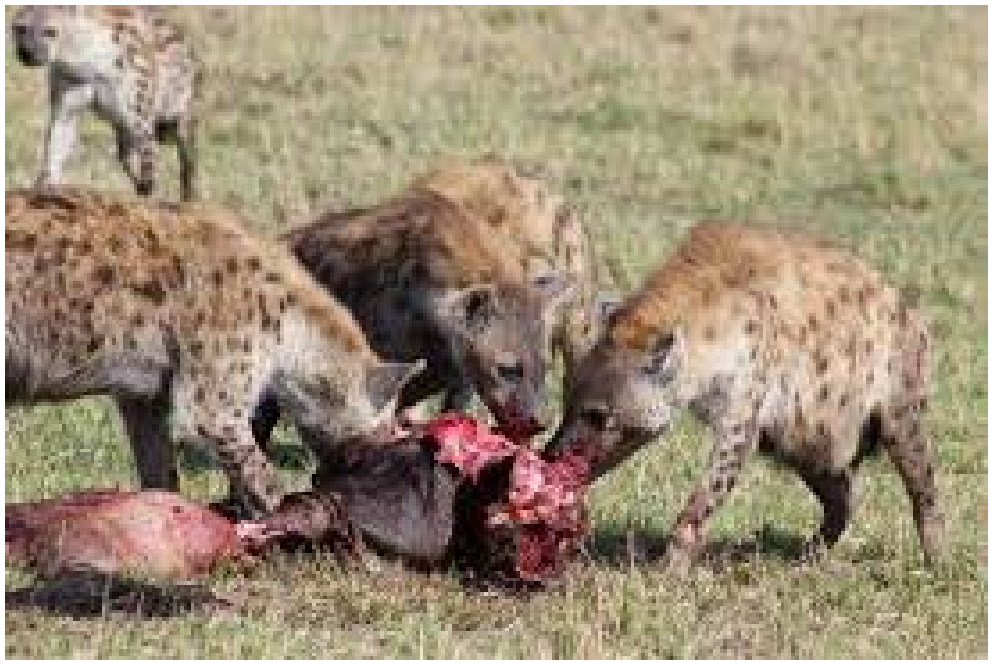


Modelos de regressión

Asunciones sobre modelos de regressión

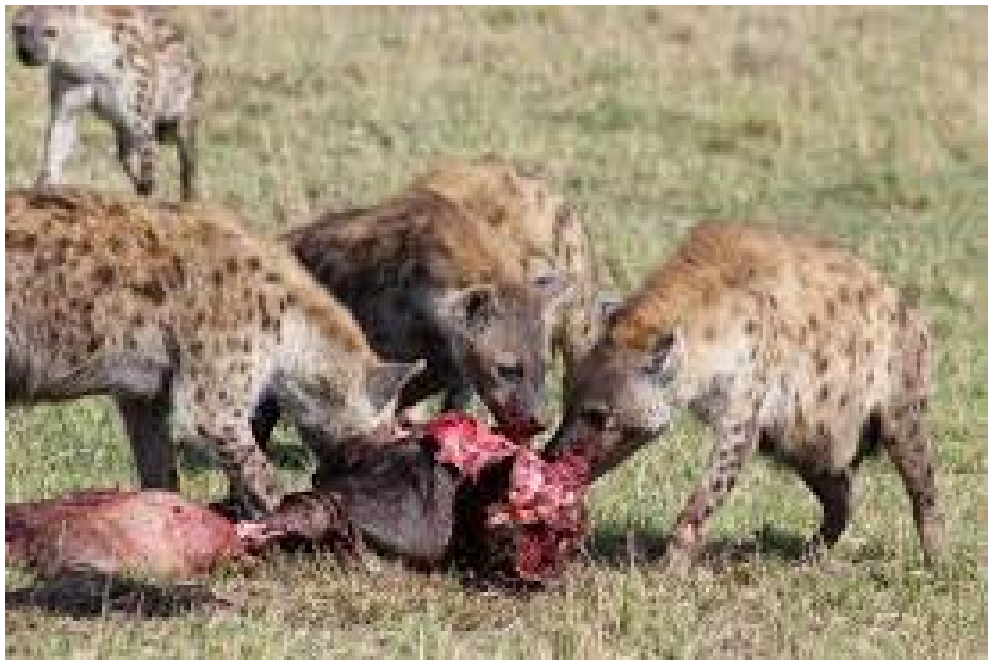
Modelos de regressión

Asunciones sobre modelos de regression



Modelos de regressión

Asunciones sobre modelos de regression



Reviewer #2: (27/09/2023) The paper is beautifully written and considers an important topic. Since this is a modelling study, including additional details on the models is necessary. My detailed comments follow.

1. For the univariate and multivariate (presumably multivariable) analyses mentioned on page 5, line 14 (or 28 with the journal's numbering), please specify what kind of models were used, e.g. Poisson, Cox etc.
2. Please briefly describe what model **assumption and goodness of fit** checks were performed, and what the findings were (you could include details in supplementary material).
3. There are many variables included in the multivariable analyses - how were these selected, and what checks for **collinearity** were performed?

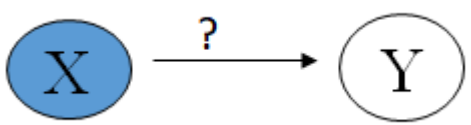
Ajuste por regressión

Estudio cuidadores. **Enfoque multivariable**

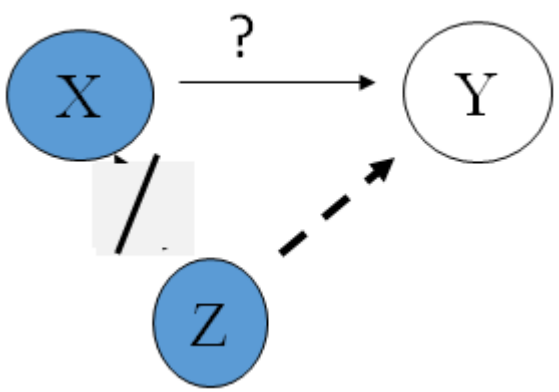
Ajuste multivariable mediante regressión logística

- Tener en cuenta la edad y otros factores asociados[1]

- Medida de asociación **no ajustada**: OR= 2.03 (IC95%: 1.7 - 2.5)
- Medida de asociación **ajustada**: OR= 1.56 (IC95%: 1.21 - 2.04)



OR: 2.03; IC95%=(1,71-2,5)



OR: 1.56; IC95%=(1.21-2.04)

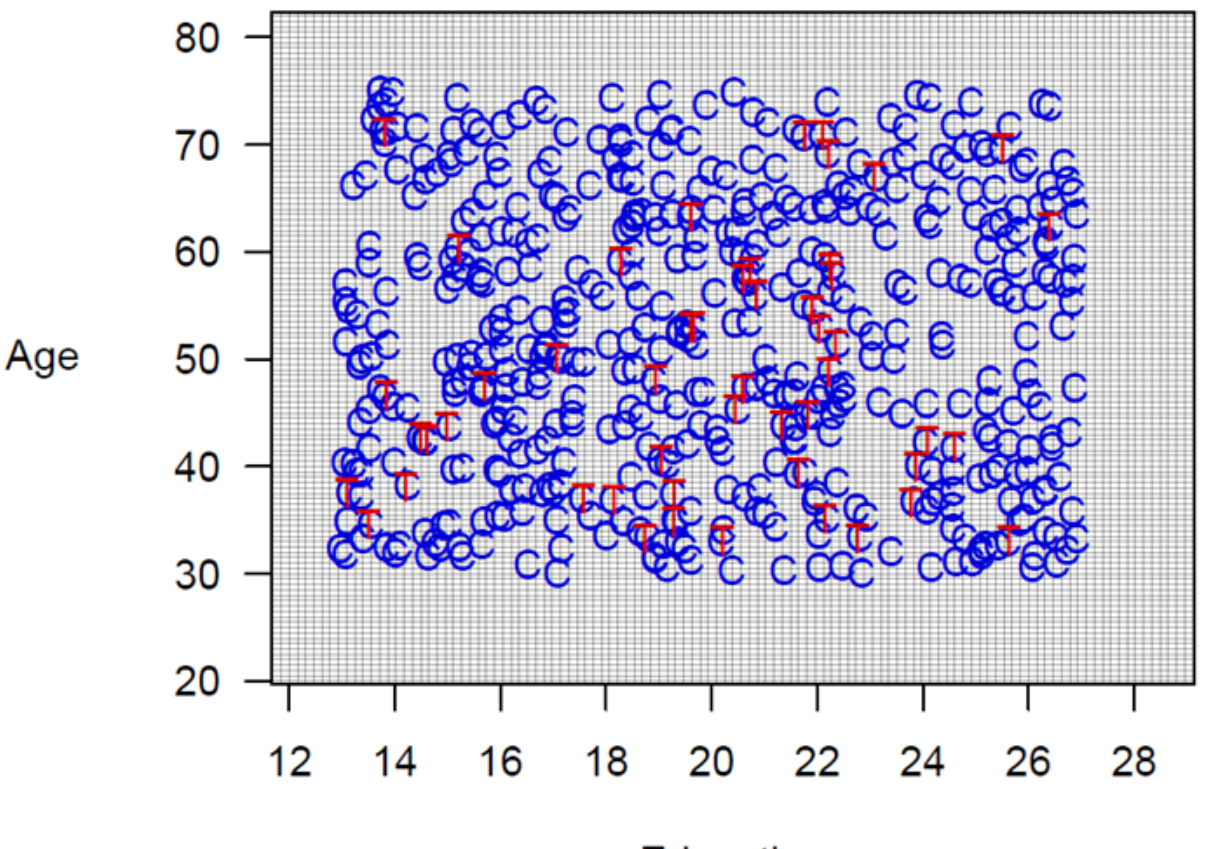
Métodos de ajuste

- Restricción (Diseño)
- Anticipación de confusores potenciales (Diseño)
- Estratificación por confusor/es (Análisis):
  - Simple
  - Difícil con muchas covariables
- Técnicas de estandarización (Análisis)
- Métodos de regresión (Ajuste por covarianza) (Análisis)
  - Mayor potencia estadística
  - Técnico
  - Asunciones de modelos
- Matching (Diseño / Análisis)

Matching

En que consiste?

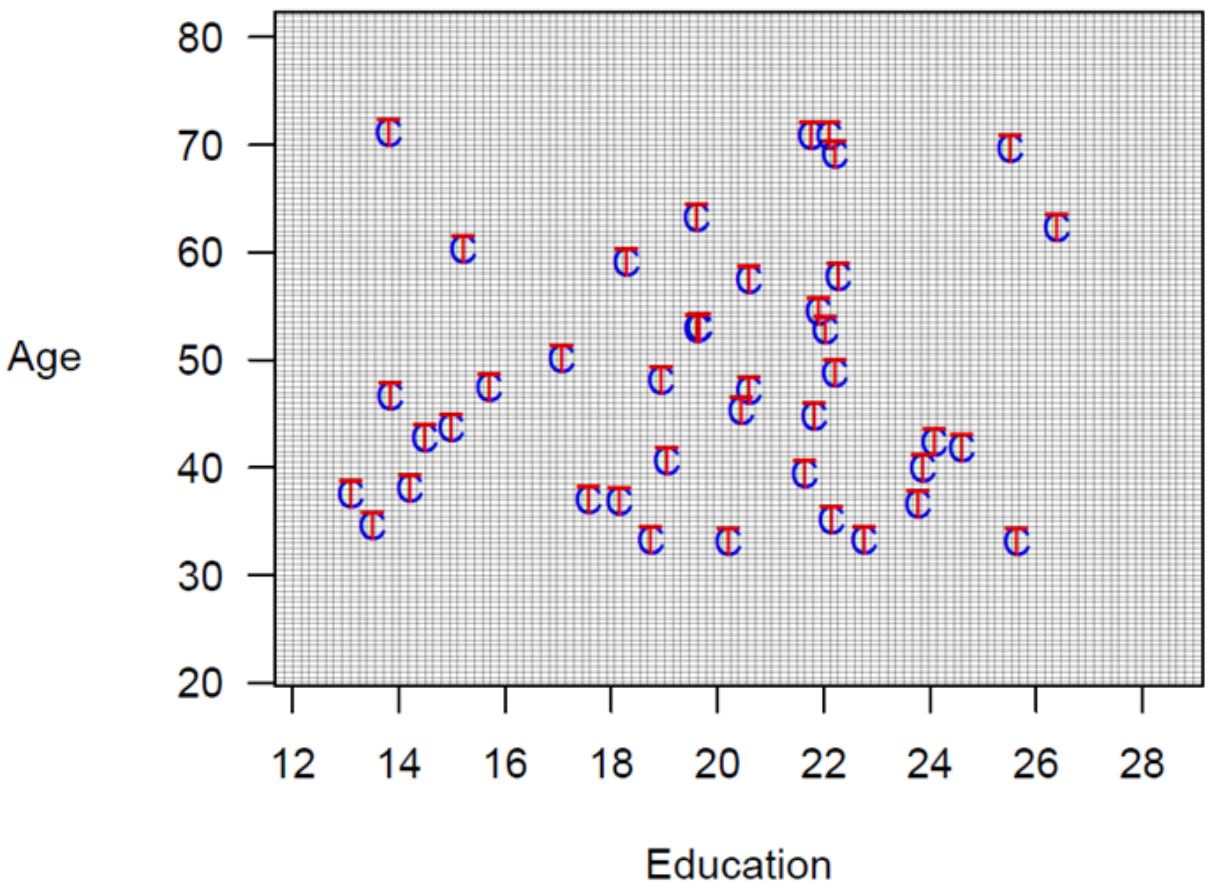
Dada N, encontrar n (n<N), tal que los grupos sean de igual o de similares características



Matching

En que consiste?

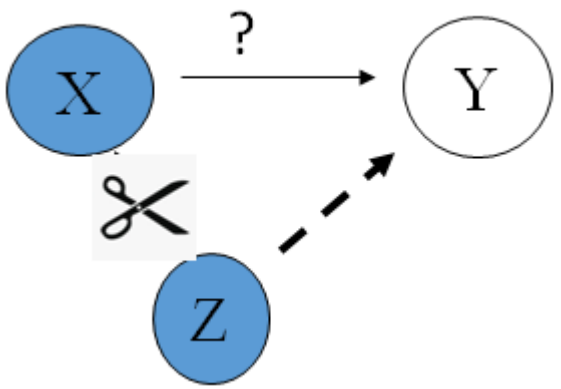
Dada N, encontrar n (n<N), tal que los grupos sean de igual o de similares características



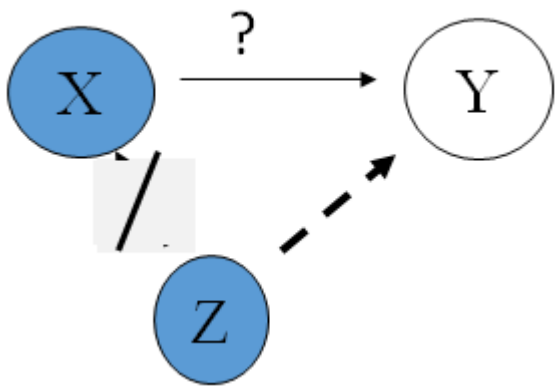
Estudio cuidadores

Comparativa entre métodos

- Medida de asociación **no ajustada**: OR= 2,03 (IC95%: 1,7 - 2,5)
- Medida de asociación **ajustada según regressión**: OR= 1,56 (IC95%: 1,21 - 2,04)[1]
- Medida de asociación **según método de matching**: OR = 1,34 (IC95%: 1,02 - 1,76)



OR: 1.34; IC95%=(1,02-1,76)

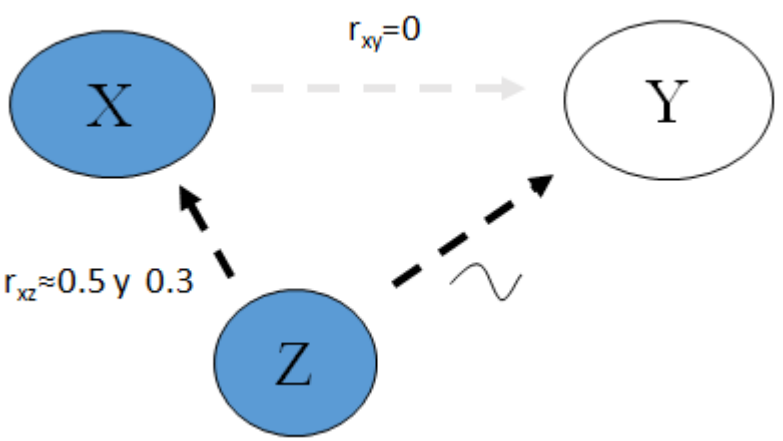


OR: 1.56; IC95%=(1.21-2.04)

¿Por que?

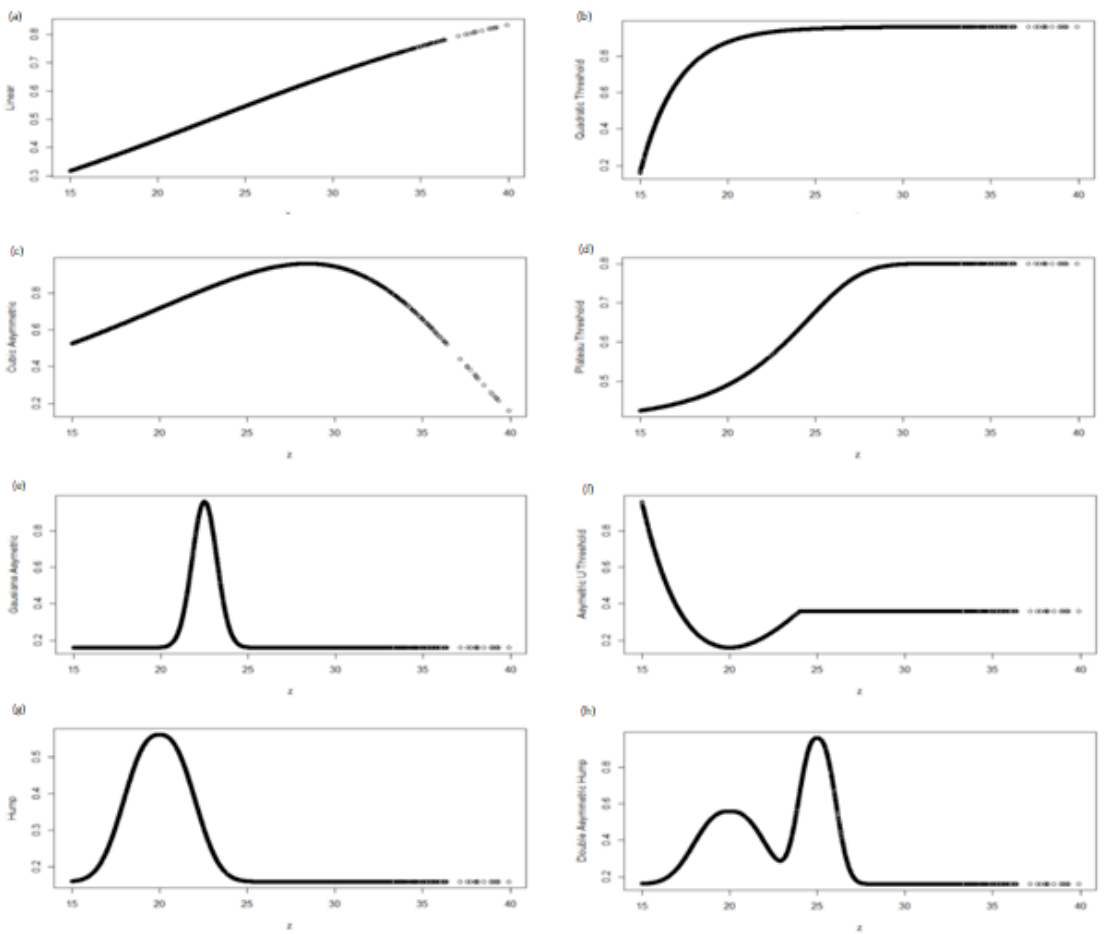
La prueba del algodón. Estudio de simulación

- Objetivo: Comparar la corrección del **sesgo de confusión** entre distintas aproximaciones mediante un estudio de simulación
- En una situación controlada donde conocemos la realidad
- Generamos 7500 muestras simuladas de tamaño grande (n=10.000) tal que:



Estudio de simulación

- Distintos escenarios donde la Relación confusor Z vs P(Y):



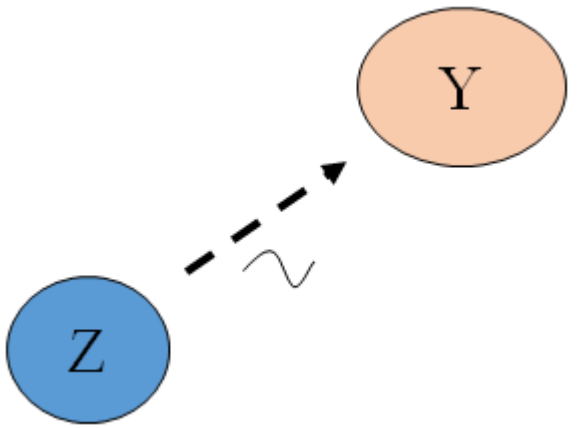
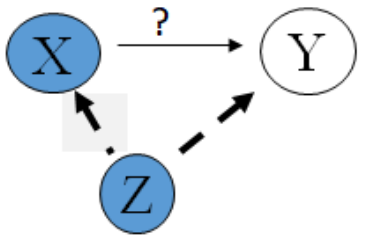


Figura 1. Relaciónes generadas de Z-P(Y): (a) Linear, (b) Quadratic Threshold, (c) Cubic Asymmetric, (d) Plateau Threshold, (e) Gausiana Asymetric , (f) Asymetric U Threshold, (g) "Hump", (h) Double Hump.

Estudio de simulación

Estudio de simulación

Distintas aproximaciones para estimar el efecto de X sobre Y

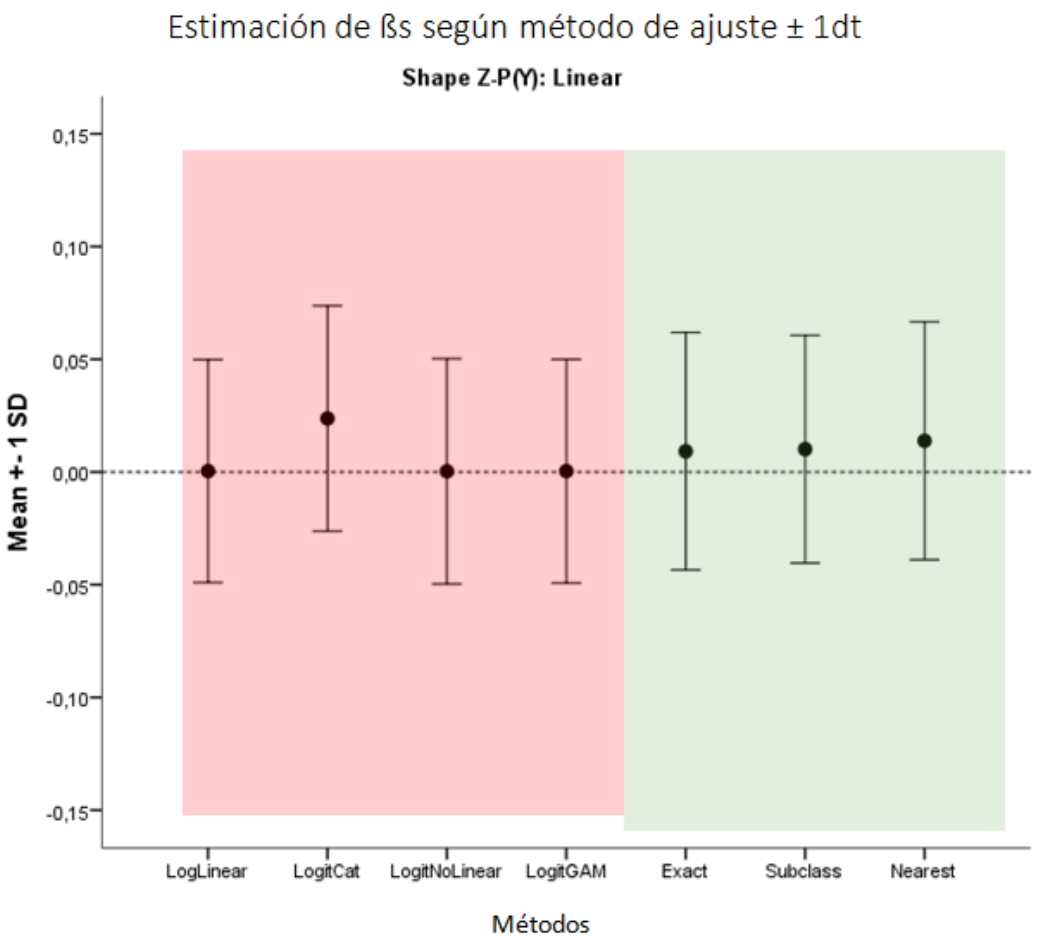


Descripción	**Método**
1. Z Lineal (LogLineal)	Regresión
2. Categorizando Z En quintiles (LogitCat)	Regresión
3. Fuciones polinómicas Z^3 (LogNoLineal)	Regresión
4. Función no paramétrica s(Z) (GAM)	Regresión
5. Exacto	Matching exacto
6. Subclasificación con descartes	Matching
7. Nearest- Neighbour	Matching N-N

Estudio de simulación

Resultados escenario **Lineal**

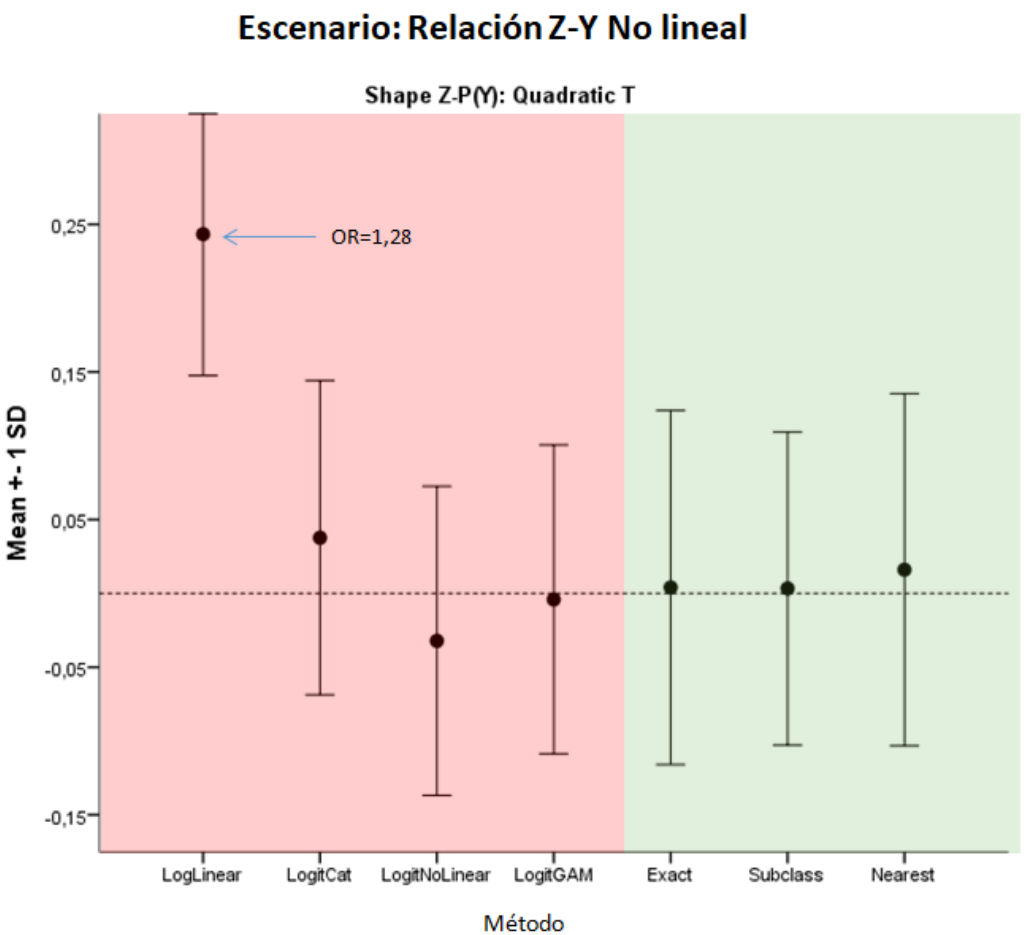
Estimación de efecto nulo (OR=1) según el método de ajuste



Estudio de simulación

Resultados escenario **No Lineal**

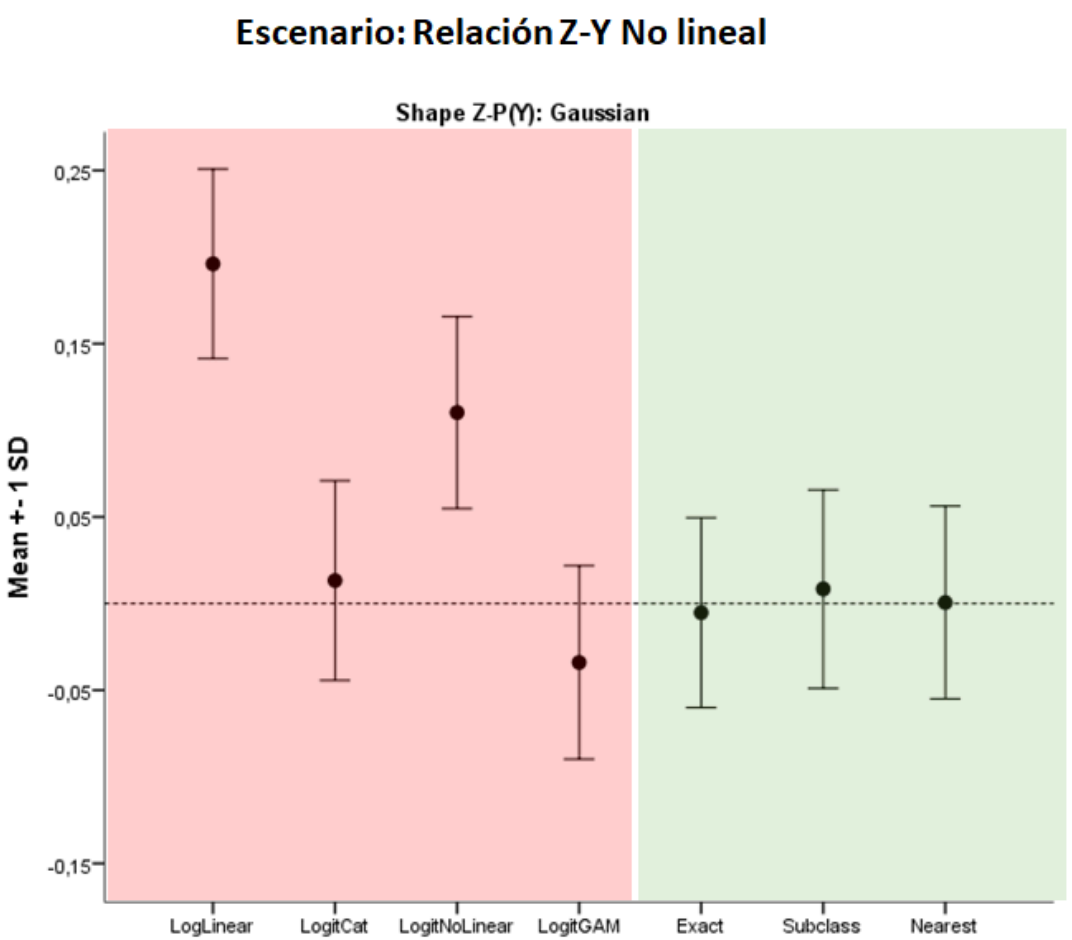
Estimación de efecto nulo (OR=1) según el método de ajuste



Estudio de simulación

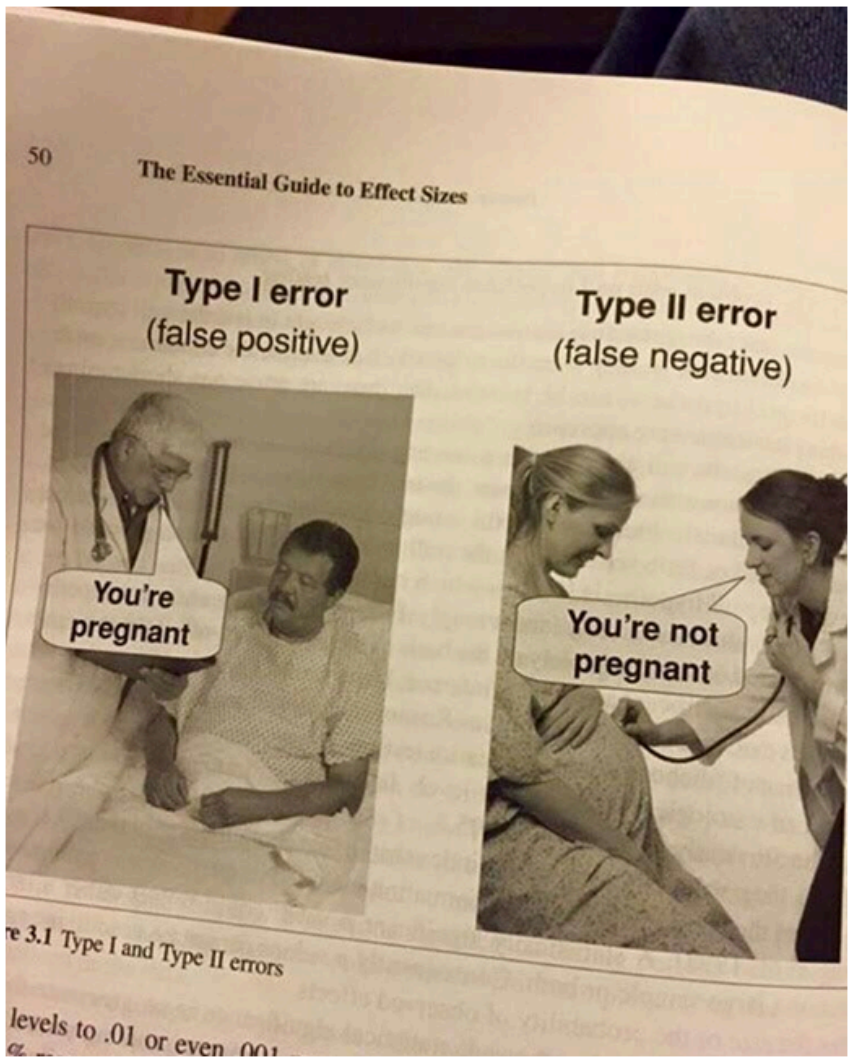
Resultados escenario **No lineal**

Estimación de efecto nulo (OR=1) según el método de ajuste



Estudio de simulación

Error de tipo I empirico según escenario y método



Estudio de simulación

Tasa de falsos positivos según escenario y método

α empírico: Tasa de falsos positivos – escenario y método

Error de tipo I empírico de X en condiciones de relación nula entre X e Y, en función de la forma de la asociación ZY generada.

Correlation X-Z

	GLM				Matching		
Shape relation Z-Y	LogLinear	LogitCat	LogNolineal	GAM	Exact	Subclass	Nearest
Low (SD=10; r=0.3)							
Linear	0,051	0,079	0,052	0,052	0,045	0,059	0,053
Quadratic T	0,701	0,066	0,064	0,051	0,051	0,052	0,052
Cubic Asymetric	0,980	0,324	0,050	0,053	0,033	0,105	0,038
Plateau	0,066	0,051	0,060	0,050	0,042	0,054	0,043
Gaussian	0,945	0,055	0,525	0,082	0,029	0,051	0,032
Asymetric U T	0,142	0,052	0,074	0,051	0,046	0,057	0,052
Hump	0,050	0,052	0,051	0,050	0,041	0,055	0,048
Double Hump	0,802	0,058	0,049	0,054	0,027	0,051	0,031
Total	0,474	0,093	0,117	0,056	0,039	0,061	0,044

Color de fondo condicionado a la magnitud del error de tipo I empirico: Cuanto más oscuro mas alejado de 0.05

¿Por qué fallan algunos modelos?

Medicine®

OBSERVATIONAL STUDY

OPEN

Quality Reporting of Multivariable Regression Models in Observational Studies

Review of a Representative Sample of Articles Published in Biomedical Journals

Jordi Real, BSc, Carles Forné, MSc, Albert Roso-Llorach, MSc, and Jose M. Martínez-Sánchez, PhD

Tipos de matching

- Matching aproximado por frequencia (según una distancia)
- Matching exacto por frequencia
- Matching individual por densidad de incidencia

Etapas del matching

4 fases

Donde las tres primeras representan la fase de “diseño” y la última la de “análisis”

1. Distancia
    - Definición de la medida de proximidad o cercanía utilizada para determinar si dos observaciones son buenos pares.
2. Algoritmo
    - Aplicación del algoritmo para la elección de observaciones y conformación de nuevos grupos, en base a la medida de proximidad elegida.
3. Validación
    - Evaluación del equilibrio (calidad del matching) de los grupos emparejados. Si la calidad del matching no se satisface se repiten las etapas 1 y 2 hasta que los grupos puedan considerarse coincidentes.
4. Análisis

Distancias

Métodos para calcular distancias de covariables

`"euclidean"` The Euclidean distance is the raw distance between units, computed as

$$d_{ij} = \sqrt{(x_i - x_j)(x_i - x_j)'}$$

It is sensitive to the scale of the covariates, so covariates with larger scales will take higher priority.

`"scaled_euclidean"` The scaled Euclidean distance is the Euclidean distance computed on the scaled (i.e., standardized) covariates. This ensures the covariates are on the same scale. The covariates are standardized using the pooled within-group standard deviations, computed by treatment group-mean centering each covariate before computing the standard deviation in the full sample.

`"mahalanobis"` The Mahalanobis distance is computed as

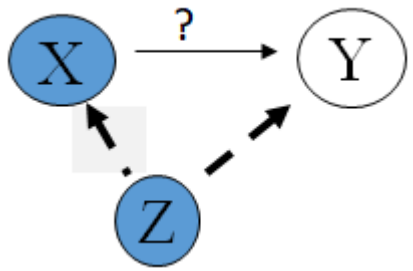
$$d_{ij} = \sqrt{(x_i - x_j)\Sigma^{-1}(x_i - x_j)'}$$

where Σ is the pooled within-group covariance matrix of the covariates, computed by treatment group-mean centering each covariate before computing the covariance in the full sample. This ensures the variables are on the same scale and accounts for the correlation between covariates.

`"robust_mahalanobis"` The robust rank-based Mahalanobis distance is the Mahalanobis distance computed on the ranks of the covariates with an adjustment for ties. It is described in Rosenbaum (2010, ch. 8) as an alternative to the Mahalanobis distance that handles outliers and rare categories better than the standard Mahalanobis distance but is not affinely invariant.

Distancias

Cual és la reina de las distancias?



$$P(X) = Probabilidad(X = 1/Z) = f(Z)$$

$$Pr(Xi/Zi) = \frac{e^{g(Zi)}}{1+e^{g(Zi)}}$$

Algoritmos de agrupación

- Exacto

Empareja cada unidad tratada con todas las posibles unidades del grupo control de manera que ambos grupos contengan exactamente los mismos valores según las covariables especificadas. Cuándo hay muchas covariables y/o las covariables pueden tomar un amplio rango de valores, exact matching puede no ser posible.

- Nearest Neighbour (N-N)

Mejores controles emparejados para cada individuo tratado. Observaciones del grupo control lo más cercana a tratada según la distancia especificada. Misma distancia se selecciona aleatoriamente a uno de estos. La opción caliper (número de desviaciones estándar de la medida de la distancia) establece una distancia máxima entre grupos para ser seleccionados asegurando una igualdad mínima entre observaciones.

- Subclassification (Subclas)

Algoritmo que forma estratos, en función de la distribución de las distancias estimadas de tal manera que asegura la igualdad de distribuciones dentro de cada estrato según las covariables seleccionadas. Se pueden descartar observaciones para mejorar la igualdad de distribuciones dentro de cada estrato.

- Otros métodos (Optimal, Full, Genetic etc..)

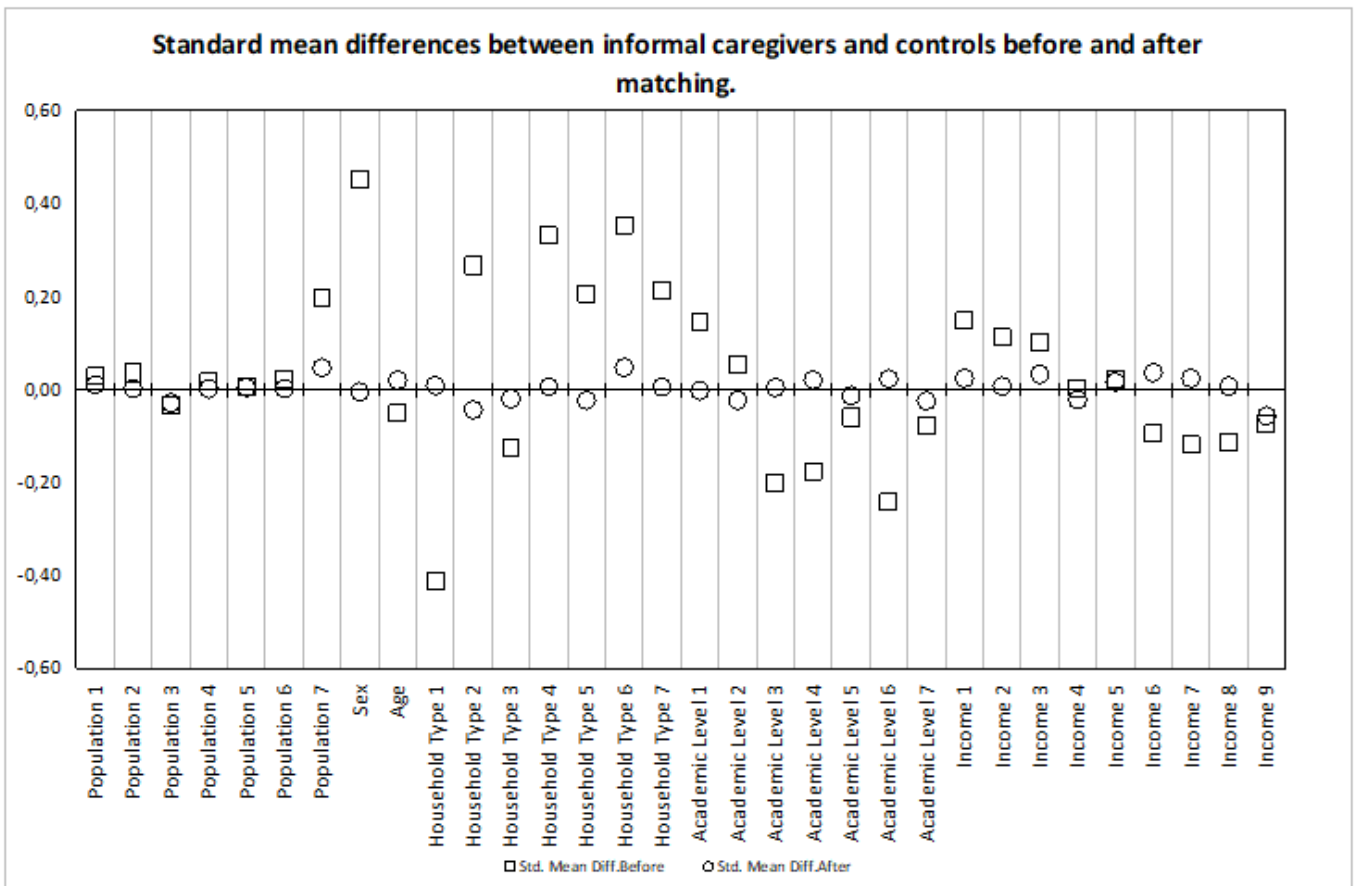
Validación

Evaluación del equilibrio (calidad del matching) de los grupos emparejados. Si la calidad del matching no se satisface se repiten las etapas 1 y 2 hasta que los grupos puedan considerarse coincidentes

Validación

Estudio cuidadores

Diferencias medias estandarizadas (SMD) por covariable. Se recomienda un SMD<0.1.

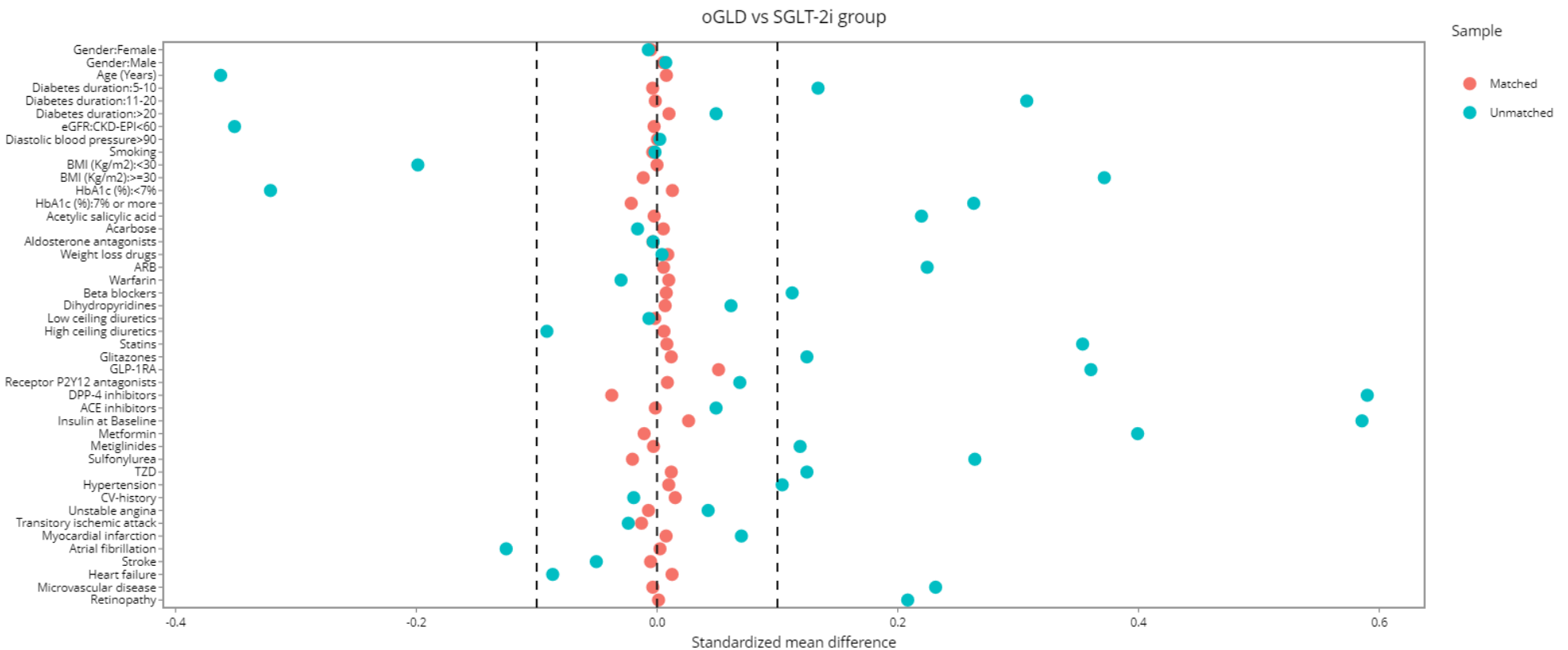


Covariate plot

Validación

Evaluación de la calidad del equilibrio de las covariables basales después del matching

Estudio CVD Real Catalonia

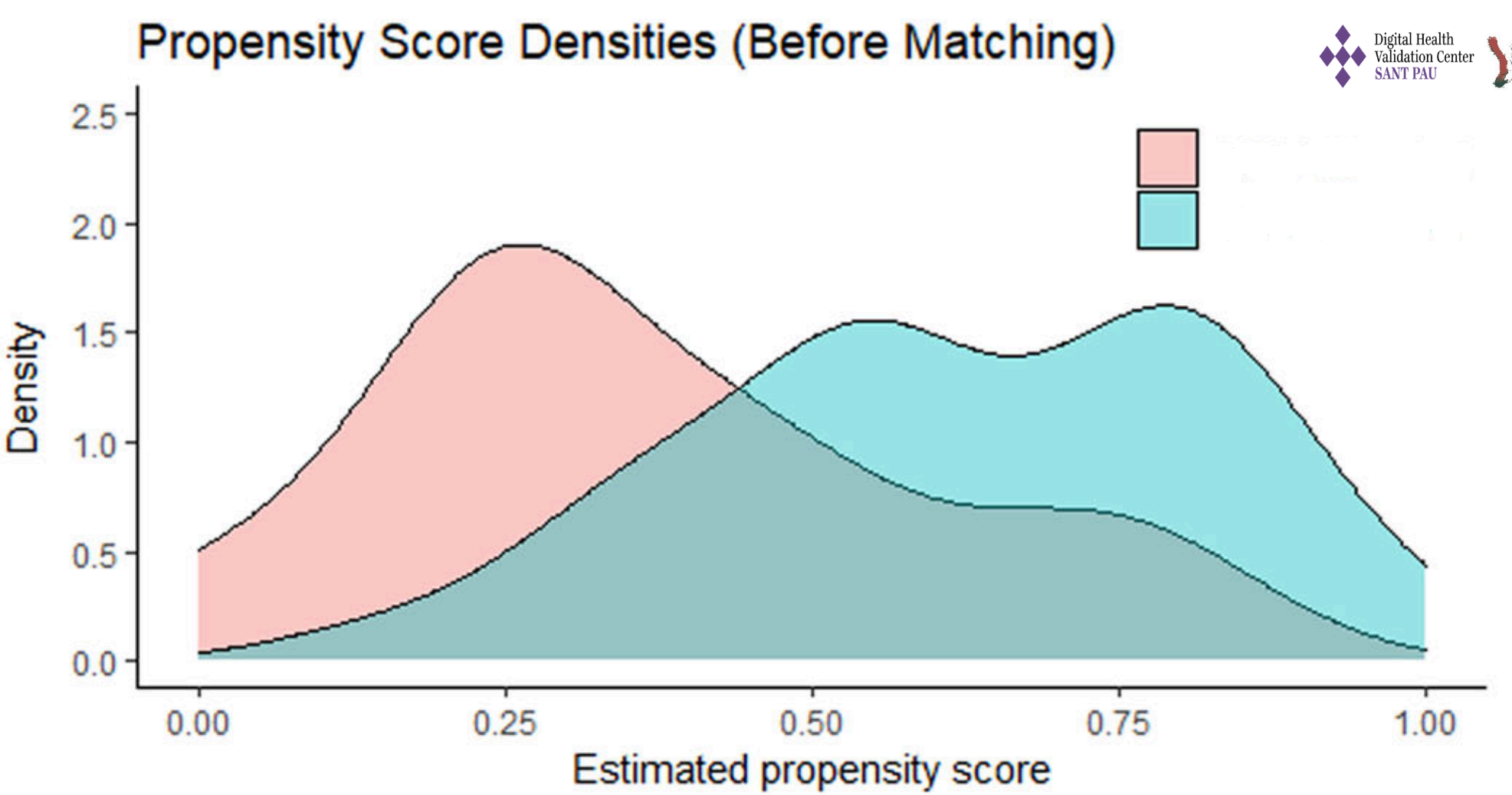


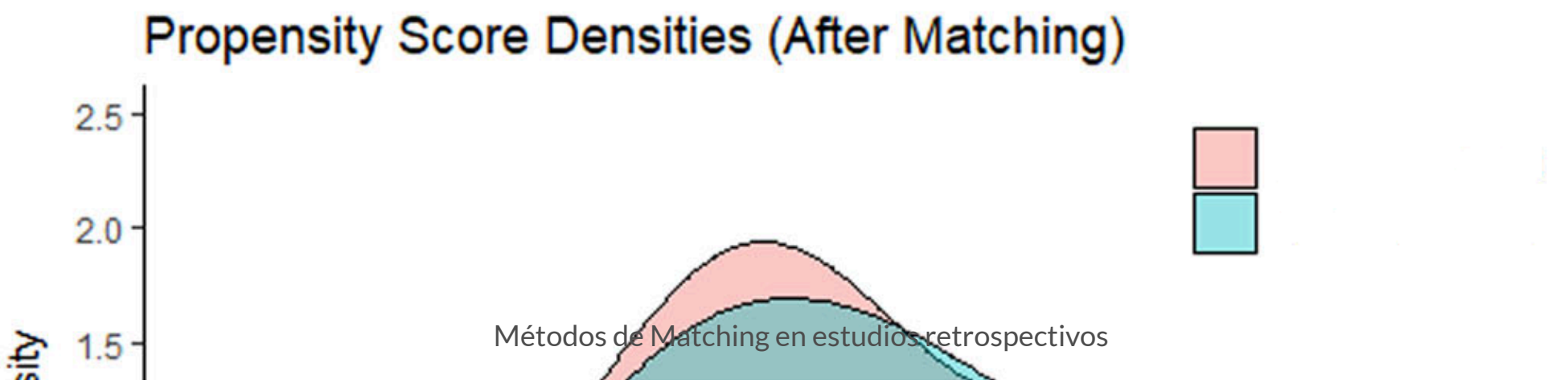
Covariate plot

Validación

Evaluación de la calidad del equilibrio de la distancia después del matching

Distribución de la distancia pre y post


Propensity Score Densities (Before Matching)
Density
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
0.00
0.25
0.50
0.75
1.00
Estimated propensity score


Propensity Score Densities (After Matching)
2.5
2.0
1.5

Como?

Herramientas y grados de libertad

- Software: Stata, R, SAS
- Ratio de los grupos (1:1 hasta 1:4)
- Distancia utilizada (PS, mahalanobis, euclidiana)
- Algoritmo de agrupación (N-N, Exacto, óptimo, genético …..)
- Descartes
- Variables

Variables

- Potenciales confusoras segun conocimiento previo
- Número?

  - No hay límite. Cuantas más, más difícil encontrar buenos grupos

- No: outcomes secundarios, ni variables subrogadas

Herramientas

Paquete {Matchit} de R (version 4.4.0)

Matching for Causal Inference

Descripción

matchit() is the main function of MatchIt and performs pairing, subset selection, and subclassification with the aim of creating treatment and control groups balanced on included covariates. MatchIt implements the suggestions of Ho, Imai, King, and Stuart (2007) for improving parametric statistical models by preprocessing data with nonparametric matching methods. MatchIt implements a wide range of sophisticated matching methods, making it possible to greatly reduce the dependence of causal inferences on hard-to-justify, but commonly made, statistical modeling assumptions. The software also easily fits into existing research practices since, after preprocessing with MatchIt, researchers can use whatever parametric model they would have used without MatchIt, but produce inferences with substantially more robustness and less sensitivity to modeling assumptions.

Función:

matchit(formula, data = NULL, method = “nearest”, distance = “glm”, link = “logit”, distance.options = list(), estimand = “ATT”, exact = NULL, mahvars = NULL, antiexact = NULL, discard = “none”, reestimate = FALSE, s.weights = NULL, replace = FALSE, m.order = NULL, caliper = NULL, std.caliper = TRUE, ratio = 1, verbose = FALSE, …)

MatchIt

Ejemplo

Summary descriptives table by groups of `treat'

	0	1
	N=429	*N=185*
age	28.0 (10.8)	25.8 (7.16)
educ	10.2 (2.86)	10.3 (2.01)
race:		
black	87 (20.3%)	156 (84.3%)
hispan	61 (14.2%)	11 (5.95%)
white	281 (65.5%)	18 (9.73%)
nodegree	0.60 (0.49)	0.71 (0.46)
married	0.51 (0.50)	0.19 (0.39)
re74	5619 (6789)	2096 (4887)
re75	2466 (3292)	1532 (3219)

MatchIt

Ejemplo

Summary descriptives table by groups of `treat'

	0	1	p.overall
	N=429	*N=185*	
age	28.0 (10.8)	25.8 (7.16)	0.003
educ	10.2 (2.86)	10.3 (2.01)	0.585
race:			<0.001
black	87 (20.3%)	156 (84.3%)	
hispan	61 (14.2%)	11 (5.95%)	
white	281 (65.5%)	18 (9.73%)	
nodegree	0.60 (0.49)	0.71 (0.46)	0.007
married	0.51 (0.50)	0.19 (0.39)	<0.001
re74	5619 (6789)	2096 (4887)	<0.001
re75	2466 (3292)	1532 (3219)	0.001

MatchIt

Paquete MatchIt de R (version 4.4.0)

```r
dt_temp<-lalonde %>% mutate(idp=1:n())

set.seed(123)

m.out1 <- matchit(treat ~ age + educ + race + nodegree + married + re74 + re75,
                  exact = ~ race + married,
                  distance = "glm",
                  method = "nearest",
                  discard = "both",
                  ratio =  1,
                  caliper = .1,
                  # unit.id="idp",
                  data = dt_temp)
```

MatchIt

Paquete MatchIt de R (version 4.4.0)

```
1  m.out1
```

```
A `matchit` object
 - method: 1:1 nearest neighbor matching without replacement
 - distance: Propensity score [caliper, common support]

             - estimated with logistic regression
 - caliper: <distance> (0.029)
 - common support: units from both groups dropped
 - number of obs.: 614 (original), 212 (matched)
 - target estimand: ATT
 - covariates: age, educ, race, nodegree, married, re74, re75
```

```
1  pp<-summary(m.out1)
2  pp$nn
```

```
              Control Treated
All (ESS)         429     185
All               429     185
Matched (ESS)     106     106
Matched           106     106
Unmatched         266      71
Discarded          57       8
```

MatchIt

Validación

Summary descriptives table by groups of `treat'

	0	1
	N=106	*N=106*
age	25.3 (10.2)	26.1 (6.87)
educ	10.4 (2.78)	10.4 (2.06)
race:		
black	77 (72.6%)	77 (72.6%)
hispan	11 (10.4%)	11 (10.4%)
white	18 (17.0%)	18 (17.0%)
nodegree	0.62 (0.49)	0.65 (0.48)
married	0.20 (0.40)	0.20 (0.40)
re74	2578 (4476)	2139 (4137)
re75	1739 (2882)	1707 (3788)

MatchIt

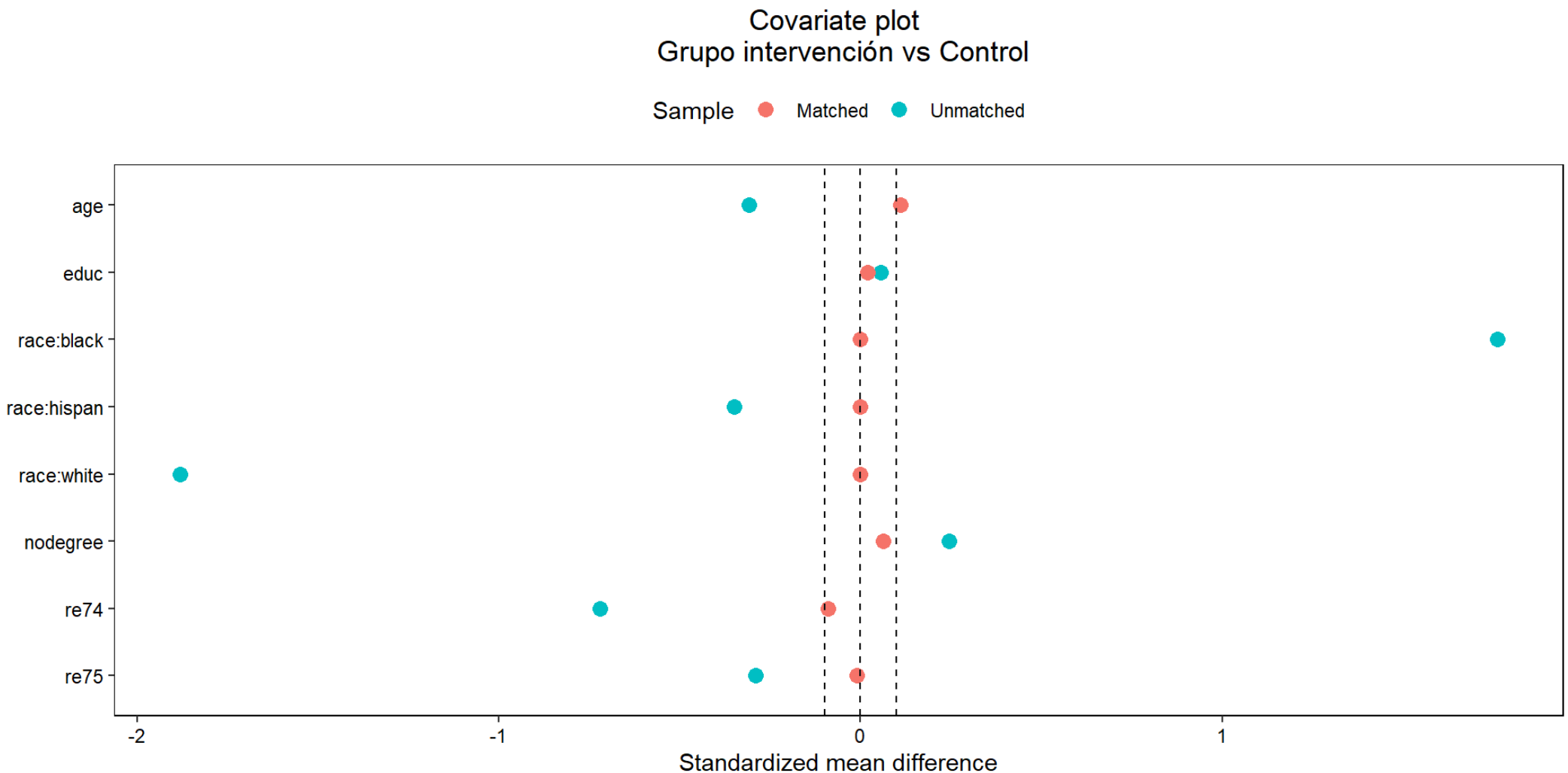
Validación

Summary descriptives table by groups of `treat'

	0	1	p.overall
	N=106	*N=106*	
age	25.3 (10.2)	26.1 (6.87)	0.509
educ	10.4 (2.78)	10.4 (2.06)	0.911
race:			1.000
black	77 (72.6%)	77 (72.6%)	
hispan	11 (10.4%)	11 (10.4%)	
white	18 (17.0%)	18 (17.0%)	
nodegree	0.62 (0.49)	0.65 (0.48)	0.670
married	0.20 (0.40)	0.20 (0.40)	1.000
re74	2578 (4476)	2139 (4137)	0.459
re75	1739 (2882)	1707 (3788)	0.945

MatchIt

Validación



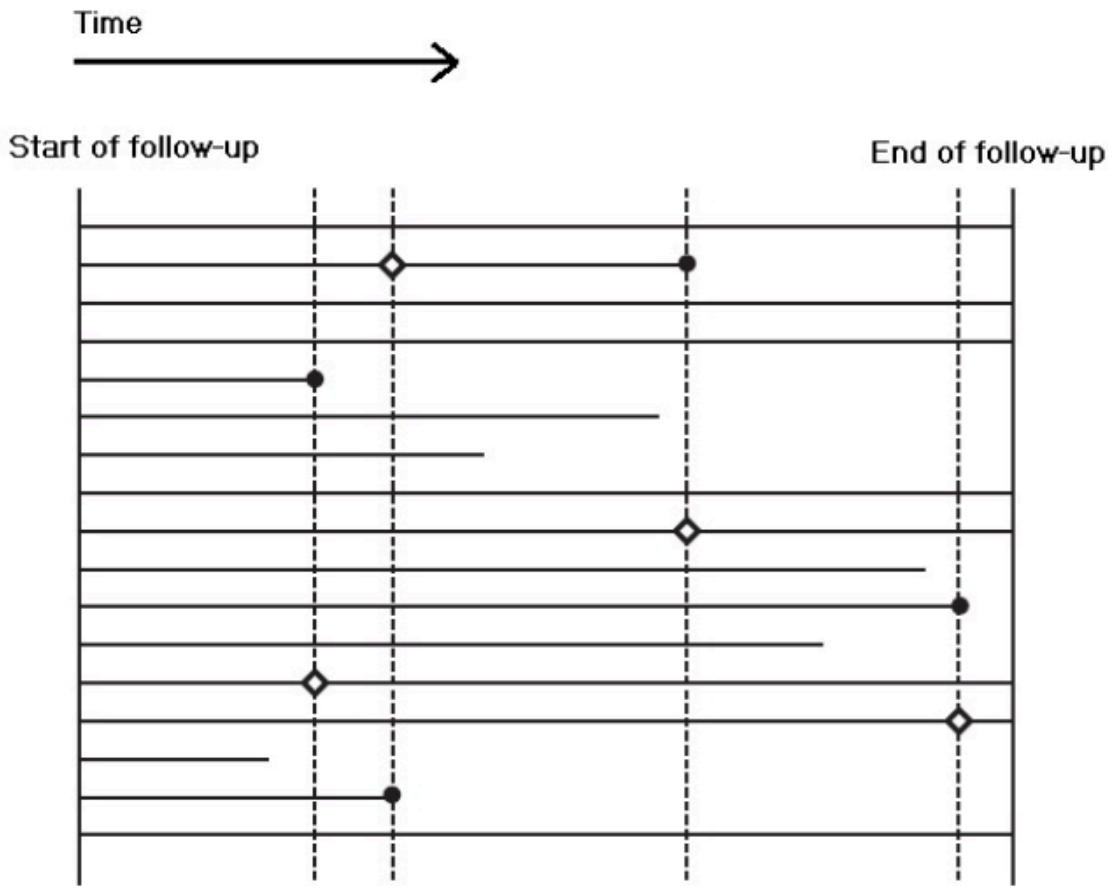
Muestreo por densidad de incidencia

Matching individual/exacto

Apareamiento por densidad de incidencia

- Diseño: Caso-control anidado / Cohorte dinámica (o abierta)
- Los controles se seleccionan a medida que se producen los casos (Matching on time)
- Se construyen conjuntos de riesgo emparejados
- Los controles pueden ser remuestrados(más de una vez por caso)
- Los controles se pueden convertir en casos

Muestreo por densidad de incidencia



Esquema de selección de casos

Muestreo por densidad de incidencia

Ejemplo: Cohorte dinámica

Estudio DM_TBC

```
library(Macedonia)


dat2<-Macedonia::match_density_incidence(dt=Macedonia::dat_test,
                           id="idp",
                           llistaPS=c("sex"),
                           eventcontrol=TRUE,
                           reemplacement=FALSE,
                           numcores=NA,
                           Ncontrols=1,
                           seed=123)
# dat$idp %>% length()
# dat2$idp %>% length()
dat2 %>% head() %>% select(-c(diabetes,heartdis,byear)) %>% kableExtra::kable() %>%
  kableExtra::kable_classic_2() %>% kableExtra::kable_styling(font_size = 15)
```

idp	.caseid	.dtindex	.event	.n	event	sex	dtindex_case	dtindex_control
P41	1	5	1	1	1	fem	5	NA
P20	1	5	0	1	0	fem	NA	20
P42	2	8	1	1	1	fem	8	NA
P13	2	8	0	1	0	fem	NA	13
P43	3	11	1	1	1	fem	11	NA
P19	3	11	0	1	0	fem	NA	19

Muestreo por densidad de incidencia

Ejemplo: Caso-Control

```
dades<-readRDS("dades_setMatch.Rds")
# data de censura en els casos com a molt la data de CAS
dades<-dades %>% mutate(dtindex_control=ifelse(event==1,dtindex_case,dtindex_control))
llistaPS<-c("sexe","year_DM2","year_naix")

dt_aparellada<-match_density_incidence(dades,
                                       id="id",
                                       llistaPS=llistaPS,
                                       eventcontrol = T,
                                       reemplacement=F,
                                       Ncontrols = 10,
                                       seed=131)
dades %>% n_distinct("id")
```

```
[1] 400
```

```
dt_aparellada %>% n_distinct("id")
```

```
[1] 30
```

```
dt_aparellada %>% select(id,.caseid,.dtindex,.event,.n,Fecha_caso=dat_cas,llistaPS) %>%
  mutate(.dtindex=lubridate::as_date(.dtindex)) %>%
  head(5) %>% kableExtra::kable() %>% kableExtra::kable_classic() %>% kableExtra::kable_styling(font_size = 15)
```

id	.caseid	.dtindex	.event	.n	Fecha_caso	sexe	year_DM2	year_naix
299	1	2012-09-13	1	2	2012-09-13	D	2004	1929
214	1	2012-09-13	0	2	2017-06-15	D	2004	1929
35	1	2012-09-13	0	2	NA	D	2004	1929
400	3	2013-04-11	1	1	2013-04-11	D	2004	1931

¿Cuándo No?

- Muestras insuficientes (“pequeñas”)
- Objetivos
  - Descriptivos

    ```
    - Multivariantes: Clustering, PCA, factorial
    ```

  - Estimar parámetros poblacionales (ej.prevalencia)
  - Predictivos
- Múltiples hipótesis / objetivos

¿Cuándo No?

Hipótesis / objetivos múltiples

¿Cuándo Sí?

- Objetivos analíticos confirmatorios
- Inferencia causal
- Diseños
  - Transversal/Cohortes /Caso-control
- Variable principal (X o Y) de agrupación de naturaleza categórica (preferentemente binaria)[1]
- Estudio comparativo aislando factores ya conocidos

Para concluir…

Razones

- Simplicidad
- Facilidad de evaluar su viabilidad
- Evaluar grado de solapamiento
- Conclusiones contextuales

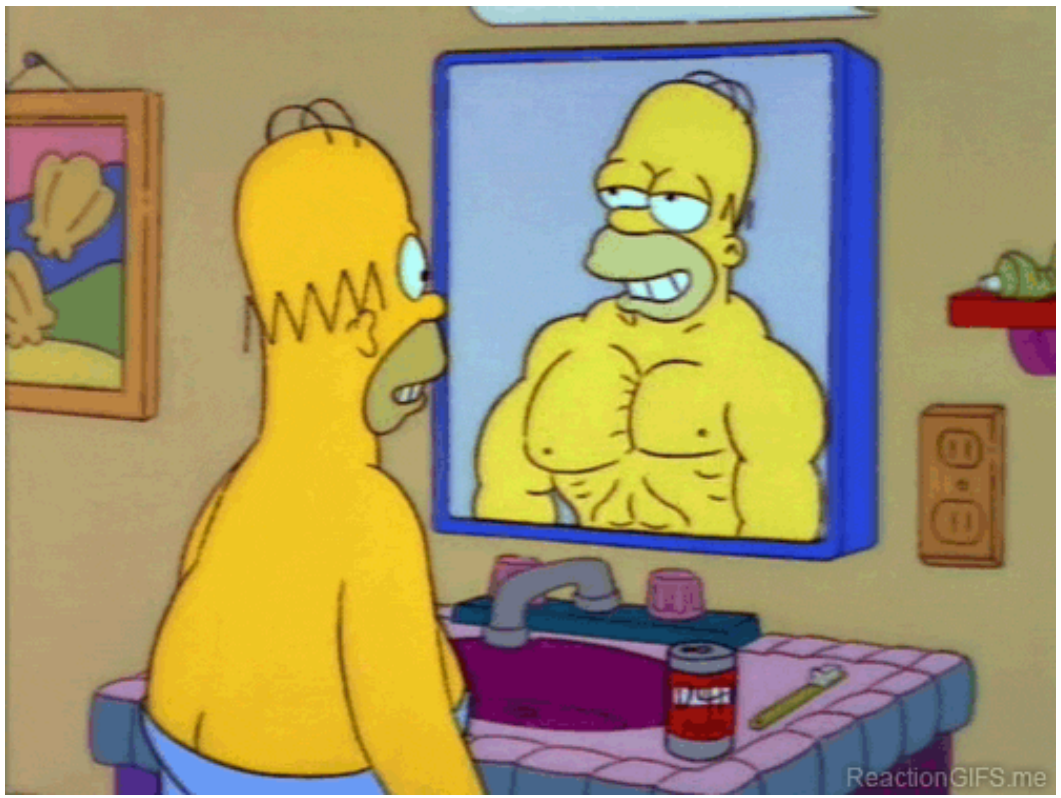
Para concluir…

- Modelos paramétricos funcionan, pero …..
- Modelos semiparamétricos funcionan mejor
- Robustez de los métodos Matching
- Analisis dirigido a un objetivo concreto
- Separan el diseño del análisis
  - El outcome es invisible al investigador

Conclusiones

Conclusiones

Sesgo de confirmación



Muchas grácias

Último MEME

Bibliografía

- Rosenbaum, P.R. and D.B. Rubin (1983), “The Central Role of the Propensity Score in Observational Studies for Causal Effects”, Biometrika 70, 1, 41–55.
- Ho DE, Imai K, King G, Stuart EA. Matching as nonparametric preprocessing for reducing model dependence in parametric causal inference. Political analysis 2007;15(3):199-236.
- Martens EP, Pestman WR, de Boer A, Belitser SV, Klungel OH. Systematic differences in treatment effect estimates between propensity score methods and logistic regression. Int J Epidemiol 2008 Oct;37(5):1142-1147.
- Kurth T, Walker AM, Glynn RJ, Chan KA, Gaziano JM, Berger K, et al. Results of multivariable logistic regression, propensity matching, propensity adjustment, and propensity-based weighting under conditions of nonuniform effect. Am J Epidemiol 2006 Feb 1;163(3):262-270.
- Austin PC. The performance of different propensity score methods for estimating marginal odds ratios. Stat Med 2007;26(16):3078-3094.
- Stuart EA. Matching methods for causal inference: A review and a look forward. Stat Sci 2010 Feb 1;25(1):1-21.
- King G, Nielsen R, Coberley C, Pope JE, Wells A. Comparative effectiveness of matching methods for causal inference. Unpublished manuscript 2011;15.
- King G, Nielsen R. Why propensity scores should not be used for matching. Copy at http://j.mp/1sexgVw Download Citation BibTex Tagged XML Download Paper 2016;378.
- King G, Lucas C, Nielsen R, King G, Pan J, Roberts M, et al. The Balance-Sample Size Frontier in Matching Methods for Causal Inference}. PS: Political Science and Politics} 2014;42:S11-S22. Pearce N. Analysis of matched case-control studies. BMJ 2016 Feb 25;352:i969
- Real J, Forné C, Roso-Llorach A, Martínez-Sánchez JM. Quality Reporting of Multivariable Regression Models in Observational Studies: Review of a Representative Sample of Articles Published in Biomedical Journals. Medicine (Baltimore). 2016 May;95(20)
- González-de Paz L, Real J, Borrás-Santos A, Martínez-Sánchez JM, Rodrigo-Baños V, Dolores Navarro-Rubio M. Associations between informal care, disease, and risk factors: A Spanish country-wide population-based study. J Public Health Policy. 2016 May;37(2):173-89. doi: 10.1057/jphp.2016.3. Epub 2016 Feb 11. PubMed PMID: 26865318.
- Altman DG, Royston P. The cost of dichotomising continuous variables. BMJ. 2006 May 6;332(7549):1080. doi: 10.1136/bmj.332.7549.1080. PMID: 16675816; PMCID: PMC1458573.

Material extra

Propensity Score Matching for Acute Kidney Injury

vanced statistical methods such as propensity score (PS) matching, a statistical matching technique that deals with unmeasured residual confounding, is increasingly being used in large studies on PC-AKI using nonrandomized observational data. In this systematic review, we give an overview of recent advanced observational studies on PC-AKI using PS matching and possible implications for guideline development.

distribution ranging from 0 (0% probability that a patient will be given a specific treatment) to 1.0 (100% probability that a patient will be given a specific treatment). Patients with a high PS for CM administration will tend to be older and have more comorbidities, which influences their likelihood of being offered IV CM in usual practice. Because propensity scores are an estimate of probabilities and not actual proportions, the treat-

and measu
true randor
of these co
ing logistic
able accor
ences the t
matching e
it facilitate
groups in t
matching a