

Sesgos en diseños analíticos

Margarita María Restrepo Sarmiento¹

Carlos Gómez-Restrepo²

Resumen

Los resultados de una investigación son, finalmente, la parte de mayor interés tanto para el investigador como para el lector; por eso es de especial interés que estos resultados sean válidos. Al evaluar si un resultado es válido, debemos tener en cuenta que éste puede estar afectado por el error aleatorio y por el error sistemático. El sesgo es una desviación (error) sistemática de la verdad y puede aparecer en cualquier momento de la investigación. Existen diversos tipos de sesgos: algunos propios de cada diseño de investigación y otros comunes a muchos diseños. Lo más importante es poder reconocerlos para así prevenirlos desde la fase del diseño o controlarlos durante el análisis en el caso del investigador o, en el caso de un lector interesado, reconocerlos para estimar en cierto modo si estos resultados son válidos o no. Se revisan los sesgos más frecuentes entre los diseños analíticos.

Palabras clave: sesgo, estudios de casos y controles, experimento clínico, estudios de cohorte.

Title: Research Bias in Analytical Studies.

Abstract

Investigation results are of major interest for both the investigator and the reader, this is the reason why their validity is important. While evaluating if a result is valid, we should keep in mind that this can be affected by the random error and by the systematic error. The bias is a systematic deviation (error) of the truth and can appear in any moment of the investigation. Many types of bias exist, some particular to each design and others common to many designs. It is of utmost importance to be able to recognize and then prevent them during the design phase or control them during the analysis in the case of the investigator or in the case of an interested reader to recognize them in order to estimate if the results are valid or not. We review the more common biases in analytical studies.

Key words: Bias, case-control studies, clinical trials, cohort studies.

¹ Médica-rural. Asistente de investigación de la Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá.

² Director del Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, docente de Epidemiología Clínica de la Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana.

Introducción

Al contestar una pregunta de investigación, uno de los puntos de mayor interés para el investigador, la comunidad científica y el lector es saber si los resultados obtenidos son correctos, es decir, si son precisos y válidos. En toda investigación, la validez y la precisión de los resultados pueden estar influidos por el error, que puede ser resultado de la variación aleatoria (azar) o de la desviación sistemática de los resultados (sesgo).

Muchas veces el lector de los resultados no está familiarizado con la existencia de estas fuentes de error, y por ello incurre en la aceptación de resultados no confiables para aplicar en su práctica clínica; por eso en este artículo nos detendremos a describir brevemente los tipos de sesgos en investigación y algunas de las formas en las que pueden ser controlados.

Fuentes de error

¿A qué nos referimos con precisión y validez? Cuando hablamos de precisión, nos referimos a la reproducibilidad del resultado medido, es decir, si al medir una variable, ésta presenta el mismo valor cada vez que se mide, y cuando hablamos de validez, nos referimos al grado en el que una variable representa lo que quiere representar. El error puede surgir de tres tipos de fuentes:

- a) *El sujeto*: las personas que participan en una investigación pueden afectar los resultados tanto por variación aleatoria como por sesgo. Si todas las personas fueran iguales, o si una variable permaneciera constante a lo largo del tiempo en un mismo individuo, bastaría con hacer una sola medición del evento para decir que el resultado es válido. No obstante, la variabilidad biológica interindividual como intraindividual origina el error aleatorio, también llamado azar, y se presenta, pues no todas las personas en las que se mide una variable o fenómeno son iguales. La forma de reducir el error aleatorio es con tamaños de muestra adecuados, para que posteriormente los resultados se puedan extrapolar a la población blanco del estudio. Otra forma en la que el sujeto puede producir error en los resultados es al presentar cambios en el comportamiento al sentirse observado y de esta forma no reflejar de manera objetiva la variable bajo estudio.
- b) *El observador*: las personas que están realizando la investigación pueden introducir consciente o inconscientemente el error, ya sea por sus propias limitaciones o prejuicios al utilizar el instrumento de medición o al hacer la interpretación de los resultados (1). Por ejemplo, sería difícil para un psiquiatra

de tendencia biológica observar e interpretar conductas suscitadas por conflictos inconscientes o, viceversa, al psiquiatra dinámico pretender explicar toda conducta molecularmente.

- c) *El instrumento*: el instrumento de medición puede introducir tanto error aleatorio (variabilidad intrínseca del instrumento debida al azar) como sistemático (esta última, ocasionada por un funcionamiento deficiente del instrumento o su mala calibración). Por ejemplo, si un aparato de TEC está mal calibrado podría dar mayor o menor voltaje al paciente y de esta manera dar desenlaces diversos.

Ahora bien, la carencia de error aleatorio se conoce como precisión y se corresponde con la reducción del error debido al azar. La carencia del error sistemático se conoce como validez. Esta validez tiene dos componentes: la interna, que se refiere a las inferencias a los sujetos reales del estudio, y la externa o generalización, que se aplica a individuos que están fuera de la población del estudio; así se da la posibilidad de extrapolar los resultados. La validez interna es, por lo tanto, un requisito para que pueda darse la externa.

Sesgo y tipos de sesgo

El sesgo es una desviación sistemática de la verdad en una inves-

tigación que produce una estimación incorrecta de la asociación causa-efecto o de otras asociaciones (2),(3). Los sesgos pueden operar en cualquier momento de la vía causa-efecto, ya sea en el diseño, en el desarrollo o en el análisis de la investigación.

Existen diferentes tipos de sesgos en investigación clínica que pueden presentarse. Por ejemplo, Sackett (4) ha catalogado más de 35 tipos posibles de sesgos; otros los clasifican dentro de tres categorías: selección, confusión y medición (1), y otros lo hacen de acuerdo con la fuente posible de sesgo: selección, confusión, intervención, medición o información, análisis y sesgo de interpretación (3). Pero más importante que dedicarnos a hacer enumeraciones de posibles sesgos o clasificaciones poco prácticas, debemos evaluar si la presencia de algún tipo pudo haber influido en nuestros resultados y de qué forma. Desde el punto de vista práctico, consideraremos cuáles son los sesgos potenciales que se pueden presentar en los diseños de investigación más frecuentemente utilizados, pues todos los sesgos no se presentan en todos los diseños de investigación o, si lo hacen, no será de igual forma.

Sesgos en estudios de casos y controles

Los estudios de casos y controles son diseños atractivos por su



menor costo y rapidez, al ser comparados con otros estudios analíticos. Sin embargo, una de sus desventajas es su mayor susceptibilidad a sesgos. Los que podemos observar potencialmente en un estudio de casos y controles son:

- *Sesgo de recuerdo*: se define como la diferencia que existe en el recuerdo o en el reporte de la información sobre exposición a factores de riesgo o protección que existe entre los sujetos casos y los controles (1). Los estudios de casos y controles son susceptibles a este tipo de sesgo, pues se parte de la presencia o no de la enfermedad, y esto hace que las personas enfermas o que han experimentado el resultado adverso puedan recordar con mayor facilidad historias de exposición previa en mayor medida que quienes no han sido afectados por la enfermedad. Por ejemplo, en un estudio que busque factores de riesgo para trastorno hipocondríaco, donde se tomen como casos pacientes con diagnóstico de trastorno hipocondríaco y como controles pacientes que ingresan al hospital por fractura de tibia. Si se busca información sobre factores de la infancia como enfermedades o de las etapas del desarrollo, hay mayores probabilidades de que los sujetos hipocondríacos y sus familiares puedan recordar más fá-

cilmente antecedentes de la infancia que los enfermos de otra patología médica, simplemente porque los casos están más sensibilizados con estos aspectos que los controles. Este sesgo se marca con mayor frecuencia cuando la exposición de interés es rara o cuando los controles son tomados de la comunidad, más que de pacientes hospitalizados. Otro ejemplo de ello sería preguntarle a madres de sujetos esquizofrénicos y a madres de sujetos normales si sufrieron infecciones virales durante el embarazo; seguramente las madres de pacientes esquizofrénicos reporten más infecciones de este tipo o problemáticas durante el embarazo.

- *Sesgo de selección*: se produce cuando la inclusión de los casos o de los controles depende de alguna manera de la exposición de interés (1) o cuando los casos y los controles provienen de bases poblacionales diferentes. En los estudios de casos y controles la escogencia de los segundos constituye una de las mayores dificultades. Los controles deben representar la población de donde se tomaron los casos. Por ejemplo, en un estudio que busca factores de riesgo para depresión mayor, en el cual se toman como casos pacientes con diagnóstico de depresión mayor que asisten a un hospital de tercer nivel y como

controles pacientes de la consulta general de un hospital de primer nivel. Estos dos grupos pertenecen a bases poblacionales diferentes y la distribución de exposiciones y riesgos pueden ser totalmente diferentes, lo que origina sobrestimaciones o subestimaciones de la relación causa-efecto o asociación de variables. Otro ejemplo sería el tomar como casos los pacientes que van a consulta privada de psiquiatría y los controles aquellos que van al médico general del hospital, lo que indudablemente daría diferencias entre los tipos de población estudiados.

- *Sesgo de confusión*: se presenta cuando una variable externa enmascara una verdadera asociación, es decir, una asociación aparente entre una exposición y una enfermedad es debida por otra variable que se encuentra asociada con la exposición y es factor de riesgo o protección para la enfermedad. Ejemplo de ello sería que en un estudio acerca de la asociación entre la ansiedad y la gastritis no se tuviera en cuenta el tabaquismo, que se relaciona con la ansiedad y es factor de riesgo de gastritis.
- *Sesgo de medición*: se produce cuando los investigadores hacen más detallado y profundo el interrogatorio de los casos que el de los controles o viceversa, mediante sistemas de me-

dicción diferentes o tiempos diferenciales (1). Por ejemplo, cuando al aplicar una escala de anomalías físicas menores a pacientes con esquizofrenia se podría hacer de una forma más detallada y exhaustiva en los casos de esquizofrenia que en los controles con trastorno depresivo. También es conocido como sesgo del entrevistador (2), en aquellas situaciones donde hay diferencias sistemáticas en la solicitud, en la recolección o en la interpretación de la información de los participantes estudiados. Por ejemplo, cuando el investigador respalda más la hipótesis y por ello investiga con mayor detalle al grupo de pacientes que parezca tener más riesgo que al otro grupo. O el docente que al tener una hipótesis determinada, entrevista dos horas a los pacientes que supuestamente corroboran esa hipótesis con el fin de encontrar datos específicos y solo habla diez minutos con los pacientes controles que no le respaldan la hipótesis.

- *Sesgo de mala clasificación*: ocurre cuando los sujetos son categorizados de forma errónea con respecto a si son casos o son controles. Si la mala clasificación ocurre de forma no diferencial o aleatoria en ambos grupos, el porcentaje de error puede ser similar tanto en los casos como en los controles (2).



Utilizando el ejemplo anterior, tendríamos sesgo de mala clasificación si los algunos controles son evaluados en el grupo de los casos o viceversa. Cuando la mala clasificación ocurre de forma diferencial entre los dos grupos, puede incrementar o disminuir el riesgo relativo. Otro ejemplo sería catalogar como pacientes con depresión a aquellos que tienen distimia o pacientes esquizoafectivos como bipolares tipo I.

Sesgos en estudios de cohorte

- *Sesgo de selección:* este tipo de sesgo se presenta con menor frecuencia que en los estudios de casos y controles, pues los sujetos se escogen a partir de la exposición y en los sujetos con quienes aún no se ha manifestado la enfermedad, lo que hace imposible establecer relaciones causales en el momento de seleccionar los sujetos. Sin embargo, este sesgo puede presentarse en los estudios de cohorte retrospectivos, de forma similar a como ocurre en los estudios de casos y controles.
- *Sesgo de mala clasificación:* puede ocurrir ya sea durante el reclutamiento de los sujetos o en su seguimiento, por una mala clasificación entre los expuestos y los no expuestos. Ejemplo de ello sería decir que una serie de sujetos con manía estuvo

expuesta a maltrato durante su infancia y que esto sea de alguna manera falso, y simplemente obedezca a relatos que hizo un paciente de su pasado en medio de una actividad delirante.

- *Sesgo de pérdida de seguimiento:* este sesgo es de especial importancia en los estudios prospectivos como los de cohorte y los experimentos clínicos, por la potencial pérdida de sujetos durante el seguimiento mientras desarrolla el resultado de interés. Cuando las personas que se pierden difieren de aquellas que quedan con respecto a la exposición y al desenlace, cualquier asociación observada puede estar sesgada; además, si no se siguen los pacientes por un tiempo adecuado hasta la aparición del desenlace, la asociación puede estar subestimada. En estos casos se aconseja realizar el análisis por intención de tratamiento, es decir, determinar la muestra como se previó en un principio, llevar a cabo el estudio y analizar la sensibilidad atribuyendo diferentes desenlaces a aquellos que se perdieron durante el seguimiento.

Sesgos en experimentos clínicos

- *Sesgo del observador:* ocurre cuando el evaluador conoce el tratamiento que recibe cada paciente y puede hacer que éste, consciente o inconscientemen-

- te, influya en la identificación o en el reporte de los eventos (5).
- *Sesgo de detección*: se presenta cuando un evento es detectado desigualmente en los dos grupos. Este sesgo se relaciona con el sesgo del observador. Por ejemplo, cuando se está comparando un medicamento para la depresión contra placebo y el observador conoce el medicamento que recibe cada paciente, estará más atento a los efectos que presenta el grupo que recibe el antidepresivo con respecto a los que reciben placebo.
 - *Sesgo de medición*: cuando los investigadores hacen más detallados y profundo el interrogatorio en el grupo que recibe la nueva intervención con respecto al grupo de control. De los casos que en los controles o viceversa mediante sistemas de medición diferentes. Cuanto menos subjetivos o dependientes del observador sean los desenlaces medidos, habrá menos problemas con este sesgo.
 - *Sesgo de asignación*: ocurre cuando el investigador manipula consciente o inconscientemente el grupo de tratamiento al que pertenecerá cada paciente. Esto hace que haya diferencias entre los dos grupos y que no puedan ser realmente comparables. También puede presentarse el sesgo de no respuesta, que ocurre cuando una vez que los pacientes están asignados a un grupo de tratamiento, deciden no participar. Los pacientes que deciden no participar en un estudio difieren sistemáticamente de aquellos que sí lo desean.
 - *Sesgo por pérdidas*: se presenta cuando se pierden los pacientes durante el seguimiento. Estas pérdidas pueden darse por una pobre adherencia al tratamiento en estudio, por una rápida mejoría de síntomas o simplemente por el deseo de no participar. Los pacientes que se pierden o excluyen de un grupo de tratamiento difieren sistemáticamente de aquellos que continúan hasta el final, lo que puede afectar la validez externa de los resultados obtenidos.
 - *Sesgo de cointervención*: ocurre cuando los dos grupos no son comparables, debido a que reciben intervenciones diferentes a aquéllas en evaluación, pero que pueden influir sobre las variables dependientes. Por ejemplo, en un estudio que compara la efectividad de dos tratamientos farmacológicos para depresión, uno de los grupos —aparte de la intervención bajo estudio— recibe psicoterapia de apoyo. Esta cointervención introduce una diferencia sistemática entre los dos grupos y los hace incomparables.
 - *Sesgo por contaminación*: similar al anterior, sólo que la intervención que se da en el grupo



es recibida por el otro grupo. Por ejemplo, si un grupo recibe un antidepresivo X y el otro placebo, y dentro del grupo placebo algunos optan por tomar el antidepresivo X por sugerencia de otro médico, por ellos mismos, por un amigo o por otra razón.

Control de sesgos

Como se ha dicho a lo largo de este artículo, los sesgos pueden aparecer en cualquier momento durante una investigación, y pueden prevenirse y controlarse desde el momento del diseño o durante el análisis (2),(6). Algunas formas de controlar los sesgos son:

- *Aleatorización*: la asignación aleatoria de los pacientes a cada grupo en los experimentos clínicos permite que éstos queden balanceados por el azar y que de esta forma sean comparables.
- *Enmascaramiento*: esta herramienta resulta muy útil, especialmente en los experimentos clínicos. Así puede evitarse introducir sesgos por parte del paciente o del observador. También puede ser útil en los estudios de casos y controles para evitar el sesgo del observador. Este enmascaramiento puede ser también de la hipótesis de investigación.
- *Estandarización*: la estandarización del procedimiento de medición al igual que el entrenamiento del personal con el instrumento, con la entrevista, y con la recolección de datos reduce la presencia de errores en la medición.
- *Definiciones operativas*: el tener claras las definiciones de enfermedad y no enfermedad, o de persona expuesta o no, reduce el sesgo de mala clasificación.
- *Definir posibles variables de confusión*: desde el momento del diseño del estudio deben preverse las posibles variables de confusión y así establecer un control adecuado de éstas, por ejemplo, por restricción (criterios de inclusión y exclusión), estratificación o emparejamiento (rara vez utilizados por su posibilidad de introducir mayores sesgos).
- *Incentivos para recordar exposición*: esta medida reduce el sesgo del recuerdo, si tanto los casos como los controles tienen incentivos para recordar. También pueden utilizarse otras fuentes de información para triangular datos.
- *Pérdidas*: desde el momento del diseño debe preverse cuánto será el porcentaje de posibles pérdidas que se van a tolerar para no afectar los resultados, e incluir esta estimación en el cálculo del tamaño de la muestra. Usualmente se sobrestima un 10% de la muestra.

Conclusión

La validez de los resultados de una investigación depende del error sistemático y del error aleatorio. Tales errores pueden aparecer en cualquier momento de la investigación. Por esto tanto el investigador como el lector interesado deben ser conscientes de su existencia para así controlarlos y prevenirlos, en el caso del investigador, o para determinar hasta qué punto creer en éstos, en el caso del lector.

Bibliografía

1. Ardila J, Gómez C. Estudio de casos y controles. In: Ruiz A, Gómez C, Londoño D. Investigación clínica: epidemiología clínica aplicada. Bogotá: CEJA; 2001. p. 168-85.
2. Hennekens CH, Buring JE, Mayrent SL. Analysis of epidemiologic studies: evaluating the role of bias. In: Epidemiology in medicine. Boston: Little Brown and Co; 1987. p. 272-86.
3. Sitthi-Amom C, Poshychinda V. Bias. Lancet 1993;342:286-8.
4. Sackett DL. Bias in analytic research. J Chron Dis 1979;32:51-63.
5. Dennis R, Lozano JM. El experimento clínico. In: Ruiz A, Gómez C, Londoño D. Investigación clínica: epidemiología clínica aplicada. Bogotá: CEJA; 2001. p. 134-66.
6. Kramer MS. Analytic bias. In: Clinical epidemiology and biostatistics. Berlin: Springer-Verlag; 1988. p. 47-57.
7. Feinstein AR. Problems in bias. In: Clinical epidemiology: the architecture of clinical research. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1985. p. 43-7.
8. Gómez G, Ruiz JG. Diseño de un estudio de cohortes. In: Ruiz A, Gómez C, Londoño D. Investigación clínica: epidemiología clínica aplicada. Bogotá: CEJA; 2001. p. 187-201.

Margarita Restrepo

Correspondencia:

*Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística,
Pontificia Universidad Javeriana*

Cr. 7 No. 40-62 piso 2, Hospital San Ignacio

Correo electrónico: margarita.restrepo@javeriana.edu.co