

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Fundamentos de medicina basada en la evidencia

Errores en epidemiología. Errores sistemáticos. Factores de confusión y modificación del efecto

Molina Arias M¹, Ochoa Sangrador C²

¹Servicio de Gastroenterología. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid (España).

²Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora (España).

Correspondencia: Manuel Molina Arias, mma1961@gmail.com

Palabras clave en inglés: errors; bias; confounding; effect modifiers.

Palabras clave en español: errores; sesgos; confusión; modificación de efecto.

Fecha de recepción: 12 de enero de 2016 • **Fecha de aceptación:** 3 de febrero de 2016
Fecha de publicación del artículo: 10 de febrero de 2016

Evid Pediatr. 2016;12:16

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Molina Arias M, Ochoa Sangrador C. Errores en epidemiología. Errores sistemáticos. Factores de confusión y modificación del efecto. Evid Pediatr. 2016;12:16.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2015;12:16>
©2005-16 • ISSN: 1885-7388

Errores en epidemiología. Errores sistemáticos. Factores de confusión y modificación del efecto

Molina Arias M¹, Ochoa Sangrador C²

¹Servicio de Gastroenterología. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid (España).

²Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora (España).

Correspondencia: Manuel Molina Arias, mma1961@gmail.com

Los estudios científicos tratan de responder a una pregunta concreta, que suele estructurarse en una serie de componentes, como son la población de estudio, la intervención o exposición que se evalúa, con qué se compara y el resultado¹. La pregunta debe contestarse de la forma más objetiva y fiable posible, por lo que, en la fase de diseño del estudio, debe hacerse un esfuerzo para evitar cualquier tipo de error en la respuesta. De esta forma, cualquier diferencia entre los grupos del estudio será debida al efecto de la intervención o exposición estudiada.

Sin embargo, en la práctica puede haber factores que invaliden los resultados del estudio, ya sea por defecto de diseño o de análisis, o por las propias características de las variables de resultado medidas. Esto puede producirse por la presencia de errores en la selección, medición o en el análisis.

TIPOS DE ERRORES

Desde un punto de vista más general, distinguimos dos tipos de errores: el error aleatorio y el error sistemático².

El **error aleatorio** se debe al azar y puede provenir de dos fuentes distintas. La primera sería por errores inherentes al muestreo dentro de la población. Cuando obtenemos una muestra, lo hacemos con el objetivo de estimar un parámetro poblacional a través de su estudio en una muestra. Sin embargo, debido al azar de muestreo, podemos obtener una muestra que no sea representativa de la población (aunque obtengamos múltiples muestras, todas serán diferentes unas de otras). Esto es más probable que ocurra cuando los tamaños muestrales son pequeños y cuando se emplean técnicas de muestreo no probabilístico³.

La otra fuente de error aleatorio es la variabilidad en la medición, ya sea por imprecisiones del instrumento de medida o por la propia variabilidad biológica. Por ejemplo, si medimos la presión arterial varias veces a un mismo individuo, los resultados de las distintas mediciones no serán exactamente iguales, aunque podemos minimizar el error en este caso repitiendo varias mediciones y calculando una media de ellas.

El **error sistemático**, también llamado **sesgo**, se produce por un error en el diseño o análisis del estudio, que produce

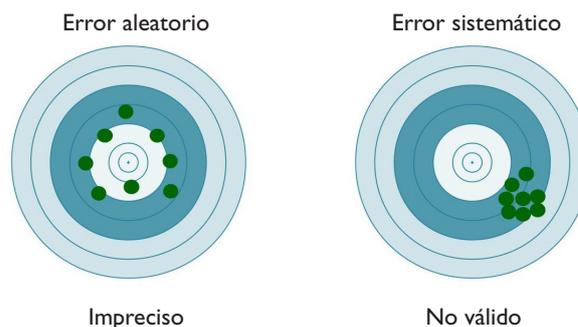
una estimación incorrecta o no válida del efecto que se estudia. Imaginemos, por ejemplo, que vamos a pesar a un grupo de escolares y a los niños los pesamos sin ropa y descalzos y a las niñas las pesamos con ropa; en este caso incurriremos en un sesgo en la medición del peso.

Vemos, pues, que existen diferencias entre los errores aleatorio y sistemático. El error aleatorio se relaciona con la precisión del resultado. Una medida será tanto más precisa cuanto menor sea el componente aleatorio, por lo que el error puede disminuirse aumentando el tamaño de la muestra o mejorando la precisión de las mediciones. Este error no afecta a la validez interna ni externa.

Por su parte, el error sistemático se relaciona con la validez de los resultados, ya que la estimación solo puede ser válida si representa el verdadero valor. Como es lógico, este tipo de error es más difícil de controlar y no se corrige aumentando el tamaño muestral.

En la figura 1 vemos representado un símil para aclarar la diferencia entre error aleatorio y sesgo. En el error aleatorio, si aumentamos el número de disparos acabaremos centrando el resultado en la diana, mientras que en el error sistemático no. Existen innumerables tipos de sesgos descritos, aunque todos pueden agruparse dentro de tres grandes categorías: sesgos de selección, sesgos de información o clasificación y sesgos de análisis⁴.

FIGURA 1. DIFERENCIAS ENTRE ERROR ALEATORIO Y SESGO



SESGOS DE SELECCIÓN

Se producen cuando la muestra de la que se obtienen los resultados no es representativa de la población, pero no por efecto del azar, sino por un error en los criterios de inclusión o exclusión, o en la sistemática de reclutamiento. Estos sesgos afectan solo la validez externa, ya que el diseño y análisis de los resultados pueden ser correctos, pero las conclusiones solo pueden aplicarse a la muestra estudiada. Este tipo de sesgos puede darse en diversas situaciones:

- Selección incorrecta de los grupos de estudio: si evaluamos el efecto de un factor de exposición o intervención, los grupos comparados solo deberían diferenciarse en el factor evaluado, sin embargo, estos grupos pueden presentar diferencias en otros factores implicados en el efecto. Esta comparabilidad se consigue en los estudios experimentales con la aleatorización, por lo que los estudios observacionales son más susceptibles a este tipo de sesgos.
- Pérdidas durante el seguimiento: cuando los que se pierden son sistemáticamente diferentes de los que no en variables relacionadas con el factor de estudio o la variable respuesta. Es lo que se denomina como pérdidas informativas.
- Ausencia de respuesta: esto es propio de las encuestas transversales. Hay que tratar de recoger información para saber si los que no contestan difieren en algo de los que sí lo hacen.
- Supervivencia selectiva: se produce cuando se seleccionan casos prevalentes en lugar de incidentes. Este tipo de sesgo es típico de los estudios de casos y controles, en los que los casos más graves o más leves están infrarrepresentados por *exitus* o curación.
- Sesgo de autoselección por participación de voluntarios: en general, existe riesgo de que estos individuos tengan características diferentes a los no voluntarios.

SESGO DE INFORMACIÓN O CLASIFICACIÓN

Se producen cuando las mediciones de las variables de estudio se realizan de forma deficiente en todos o parte de los sujetos de estudio. Esto puede ocurrir por el uso de pruebas poco sensibles o poco específicas, por utilizar criterios diagnósticos incorrectos o variables y por imprecisión en la recogida de datos.

Cuando nos equivocamos de manera similar en los dos grupos, hablamos de un sesgo de información no diferencial. Por el contrario, si nos equivocamos preferente o exclusivamente en un grupo, el sesgo es diferencial. El sesgo no diferencial sesga los resultados a favor de la hipótesis nula (tiende a disminuir la magnitud de las diferencias entre grupos), por lo que, si podemos rechazarla (las diferencias son significativas)

el resultado tendrá valor. Sin embargo, el sesgo diferencial es imposible de predecir y compromete seriamente la validez del estudio.

Dentro de los sesgos de información podemos hacer referencia a dos muy típicos de los estudios de casos y controles⁵ (también de los de cohortes retrospectivas): sesgo de memoria (los que tienen un problema de salud recuerdan sus antecedentes de forma diferente a los que no lo tienen) y sesgo del entrevistador (la información se solicita o interpreta de distinta manera según el grupo al que pertenece el sujeto).

SESGOS DE ANÁLISIS

Los sesgos de análisis son los que se producen cuando, al evaluar el efecto de una variable de exposición o intervención en una variable de resultado, no se tiene en cuenta la influencia de terceras variables relacionadas con las anteriores. Una peculiaridad de los sesgos de análisis es que además de poder evitarse en la fase de diseño del estudio, pueden ser corregidos en la fase de análisis, mediante diferentes técnicas estadísticas. Podemos diferenciar dos tipos de variables implicadas en estos sesgos: las variables de confusión y las variables de interacción o de modificación del efecto.

Variable de confusión

Se produce confusión cuando la asociación entre el factor de estudio y la variable respuesta puede ser explicada por una tercera variable, la variable de confusión, o, por el contrario, cuando una asociación real queda enmascarada por este factor.

Para que una variable pueda actuar como confusora debe ser factor pronóstico de la respuesta y asociarse a la exposición, pero no debe estar incluida en la cadena de producción entre exposición y efecto⁶. Por ejemplo, vamos a suponer que estudiamos la asociación entre tabaco y enfermedad coronaria y que el grupo de pacientes que fuma con más frecuencia es el de los más jóvenes. Si no tenemos en cuenta la edad, la medida de asociación global no será válida, ya que el efecto "beneficioso" de ser más joven podría diluir el efecto perjudicial del tabaco sobre la ocurrencia de cardiopatía. En este caso, la variable de confusión nos infraestimaría el efecto de la exposición, pero en otros casos puede sobreestimarlos.

Para evitar este efecto podemos recurrir a una serie de técnicas. La primera y fundamental es la aleatorización (que no existe en los estudios observacionales). Esta posibilita que las variables de confusión conocidas y, lo mejor, desconocidas se distribuyan de manera homogénea entre los dos grupos.

Cuando no sea posible aleatorizar, podemos restringir los criterios de inclusión en función de la variable confusora o utilizar datos pareados en función de la misma. El problema, como es lógico, es que esto solo vale para las variables de confusión conocidas, pero no para las desconocidas.

TABLA 1. DIFERENCIAS ENTRE ERRORES, SEGOS Y VARIABLES DE CONFUSIÓN

	Afectan a la validez interna	Afectan a la validez externa	Control
Error aleatorio	No	No	Fase de diseño: aumento de la muestra o de la precisión de las medidas
Sesgo de selección	No	Sí	Fase de diseño: aleatorización (ensayos clínicos), criterios de selección estrictos (estudios observacionales)
Sesgo de información	Sí	Sí	Fase de diseño: enmascaramiento
Variable de confusión	Sí	Sí	Fase de diseño: muestreo aleatorio, emparejamiento y criterios de restricción Fase de análisis: análisis estratificado o multivariante

Además, existen métodos para controlar el efecto de las variables de confusión durante la fase de análisis, como el uso de medidas de asociación ajustadas o los métodos de análisis estratificado o multivariante.

Variable modificadora del efecto

Existe modificación del efecto cuando la asociación entre exposición y efecto varía según las categorías de una tercera variable, la variable modificadora de efecto⁶. En estos casos, la valoración global de la asociación no es válida, sino que, una vez más, hay que recurrir al uso de técnicas de estratificación o multivariantes.

Volviendo al ejemplo de tabaco y cardiopatía isquémica, la edad podría actuar como variable modificadora de efecto si el tabaco produjese un efecto diferente en los distintos grupos de edad.

Es muy importante tener en cuenta que confusión y modificación del efecto se interpretan de forma distinta. Siempre que encontremos una variable de confusión, nuestro objetivo será controlar su efecto y tratar de estimar una medida de asociación ajustada. Sin embargo, las variables modificadoras de efecto reflejan una característica de la relación entre exposición y efecto cuya intensidad depende de la variable modificadora. En estos casos no tiene sentido calcular una medida ajustada, como hacemos con los factores de confusión, ya que no sería representativa de la asociación global entre exposición y efecto. Tampoco tendría sentido estratificar y hacer una media entre los estratos. Lo único que debemos hacer cuando descubrimos una modificación de efecto es describirla y tratar de interpretarla, pero no trataremos de controlarla como hacemos con las variables de confusión.

Para finalizar, en la tabla I se resumen las principales características de los tipos de errores y de las variables de confusión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Buñuel Álvarez JC, Ruiz-Canela Cáceres J. Cómo elaborar una pregunta clínica. *Evid Pediatr.* 2005;1:10.
2. Bases metodológicas de la investigación clínica y epidemiológica. En: Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J (eds.). *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*. Madrid: Elsevier; 2004. p. 8-15.
3. Molina Arias M, Ochoa Sangrador C. Estudios observacionales (I). Estudios transversales. Medidas de frecuencia. Técnicas de muestreo. *Evid Pediatr.* 2013;9:72.
4. Arezina R, Duolao W. Source and control of bias. En: Duolao W, Bakhai A (eds.). *Clinical trials. A practical guide to design, analysis and reporting*. Londres: Remédica; 2006. p. 55-64.
5. Molina Arias M, Ochoa Sangrador C. Estudios observacionales (III). Estudios de casos y controles. *Evid Pediatr.* 2014;10:33.
6. Confusión y modificación del efecto. En: Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J (eds.). *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*. Madrid: Elsevier; 2004. p. 278-88.