



## ARTÍCULO ESPECIAL: FORMACIÓN

## Errores y sesgos en investigación clínica

## Errors and biases in clinical research

D.M. González de la Cuesta (Dr)<sup>a,b,\*</sup><sup>a</sup> Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón-IISA, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España<sup>b</sup> Departamento de Fisiatría y Enfermería, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España

## Introducción

Un sesgo es la «oblicuidad o torcimiento de una cosa hacia un lado, o en el corte, o en la situación, o en el movimiento» según aparece en el diccionario de la Real Academia Española y hace referencia a las desviaciones que se producen en la práctica habitual en cualquier aspecto de la vida.

Así, se puede hablar de diferentes tipos de sesgos: cognitivos, estadísticos, contextuales, sesgos en la aplicación de la ley, sesgos en los medios de comunicación, conflicto de intereses e incluso prejuicios<sup>1</sup>. En muchos de estos casos, un sesgo es algo perjudicial y negativo, y se debe estar alerta para tratar de neutralizarlos en el caso de cometerlos; sin embargo, en algún caso puede ser positivo, como en el caso de un sesgo cognitivo, donde nuestro cerebro ante escasez de información o de tiempo para tomar una decisión que implique nuestra supervivencia, toma decisiones irracionales, eso que llamamos «intuición» y nos permite apartarnos de la trayectoria de colisión de un vehículo, por ejemplo<sup>2</sup>.

Las ideas o pensamientos sesgados, ven un solo lado de la realidad, un costado o parte de la misma y, por lo tanto, carecen de imparcialidad<sup>3</sup>.

Sin embargo, cuando se lleva todo este proceso a la investigación clínica, las desviaciones que se puedan producir en cualquier punto del proceso, comprometen los resultados de la investigación y, por lo tanto, las conclusiones a las que se llega.

## Investigación

En todo proceso de investigación se trata de responder a la pregunta planteada de forma válida y precisa, sin errores. Se trata de medir lo que se quiere medir, y hacerlo bien. Es decir, garantizar la validez de las conclusiones, ya que estos resultados de investigación son los que se van a aplicar en la práctica clínica, respondiendo de su *validez y fiabilidad*<sup>4–6</sup>.

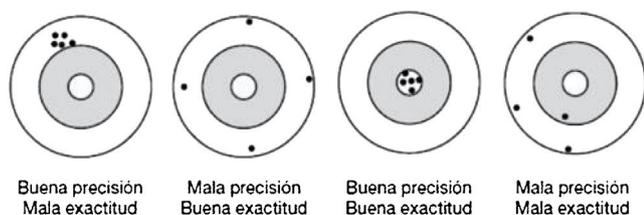
La *validez*, es la capacidad de medir realmente lo que se pretende medir, expresa el grado en el que realmente se mide el fenómeno de interés. Hay variables que son más válidas que otras para medir un fenómeno, por ejemplo, se ve mejor el control glucémico de un paciente diabético con la medida de hemoglobina glicosilada, que con una medición de glucemia aislada.

La validez de un estudio está formada tanto por la *validez interna como por la externa*.

La *validez interna* se refiere al grado en que los resultados de un estudio están libres de error para la muestra estudiada, indica la calidad intrínseca de un estudio, y sus principales amenazas son el error sistemático y los factores de confusión.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: deliacuesta@hotmail.com



**Figura 1** Validez es sinónimo de exactitud; fiabilidad es sinónimo de precisión.

Fuente: «Método epidemiológico». Escuela Nacional de Sanidad (ENS) Instituto de Salud Carlos III - Ministerio de Ciencia e Innovación.

Por el contrario, la *validez externa* se refiere al grado en el que los resultados pueden ser generalizados a otras poblaciones distintas a las estudiadas (la población diana).

La *fiabilidad* o precisión indica hasta qué punto se obtienen los mismos valores al efectuar la medición en más de una ocasión y bajo condiciones similares, es decir, expresa el grado de reproducibilidad de un procedimiento de medida.

Medir conlleva siempre algún grado de error. Los errores en la medición pueden deberse a factores asociados a los individuos, al observador o al instrumento de medida, y por eso puede haber variaciones en las mediciones. Por ejemplo, en la medición de la temperatura corporal puede haber errores por el estado de los pacientes (agitación, enmascaramiento), puede ser que el termómetro utilizado sea defectuoso o que el observador cometa un error de lectura, de transcripción o de redondeo que difiera de otro observador.

La precisión de una medida no garantiza su validez. Por ejemplo, si se efectúan 2 mediciones consecutivas de la presión arterial de un paciente con un esfigmomanómetro mal calibrado, los valores que se obtienen serán parecidos (la medida tendrá precisión), aunque totalmente inexactos (por lo tanto, no serán válidos) (fig. 1).

### Errores sistemáticos y aleatorizados

Por ello, se puede decir que hay 2 tipos de errores, *errores sistemáticos* y *errores aleatorizados* (tabla 1).

El error aleatorizado, consisten en una divergencia entre una observación realizada en la muestra y el verdadero valor

en la población. Se debe al azar, y ocurre por 2 motivos: porque se trabaja con muestras y no con poblaciones enteras (y esto da lugar a cierta variabilidad individual), y por la variabilidad inherente al proceso de medición, tanto por el instrumento que se utiliza como por el observador.

En el primer caso, que se trabaje con muestras, se puede minimizar aumentando el tamaño de la muestra y utilizando muestreos aleatorizados.

En el segundo caso, la variabilidad debida al proceso de medición, puede deberse a mediciones que cambien a lo largo del día, lo que se conoce como variabilidad biológica (media de la presión arterial a lo largo del día, varía debido al ritmo circadiano), que se paliaría realizando varias mediciones y utilizando los promedios. También debida al instrumento utilizado o al observador, en estos casos para disminuirlo se deben estandarizar las medidas y entrenar bien a los investigadores en cómo medir cada variable<sup>7</sup>.

El error aleatorizado está muy relacionado con el concepto de precisión.

El *error sistemático* es el que se conoce en realidad como «sesgo», es un error en el diseño del estudio que conduce a una estimación incorrecta del efecto o parámetro que se estudia<sup>8</sup>.

Existen 3 clases de sesgos o errores sistemáticos (tabla 2):

- Sesgos de selección: en la elección de los sujetos.
- Sesgos de información: en la medición de las variables.
- Sesgo de confusión: se produce cuando hay variables que alteran la relación entre las variables dependiente e independiente, y llevan a confundir la interpretación de los resultados obtenidos.

Los sesgos afectan a la validez del estudio, y su efecto no se modifica al aumentar el tamaño muestral, ya que el error está en el diseño y no se puede controlar en el análisis. En estos casos, solo se puede estimar la dirección del sesgo: conocer su posible efecto sobre los resultados observados.

### Sesgos de selección

Analizando más despacio, los sesgos de selección se producen cuando se selecciona en un estudio una muestra que no es representativa de la población diana. Ocurre cuando

**Tabla 1** Diferencia entre el error aleatorizado y el error sistémico

	Error aleatorizado	Error sistemático (sesgo)
Causa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Muestreo</li> <li>• Variabilidad del parámetro</li> </ul>	Diseño, ejecución y análisis: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Selección de los sujetos del estudio</li> <li>• Obtención de la información</li> <li>• Presencia de variables externas distorsionadas</li> </ul>
Disminuye al aumentar el tamaño del estudio	Sí	No
Afectación	Precisión	Validez
Valoración	Concepto estadístico unido a elementos de juicio informado	Intervienen fundamentalmente elementos de juicio informado

Fuente: «Método epidemiológico». Escuela Nacional de Sanidad (ENS) Instituto de Salud Carlos III - Ministerio de Ciencia e Innovación.

**Tabla 2** Clasificación de sesgos

Sesgos	
Sesgos de selección	Sesgos de selección del grupo control Sesgo de pérdidas en el seguimiento Sesgo de no respuesta Sesgo de supervivencia relativa Sesgo de Berkson Sesgo de detección Sesgo de autoselección
Sesgos de información	Mala clasificación no diferencial Mala clasificación diferencial Sesgo de memoria, amnésico o de recuerdo Sesgo de inaceptabilidad Sesgo del entrevistador
Sesgo de confusión	Se atribuye un efecto a una variable sin que sea debido a ella

Fuente: elaboración propia.

algún sujeto tiene más probabilidad de ser elegido que otro, por ejemplo, al escoger sujetos enfermos ingresados en un hospital, se está seleccionando a los más graves. Afecta a la validez externa: los resultados pueden no ser aplicables en sujetos con la enfermedad (diabetes) seguidos en atención primaria.

Para prevenir los sesgos de selección se debe recurrir a muestreos probabilísticos para la selección de sujetos para el estudio.

En general se producen en las siguientes situaciones:

- *Sesgos en la selección del grupo control*: en los estudios de cohortes, la cohorte expuesta y la de control deben ser similares en todo menos en el factor de exposición que se quiere estudiar, en los ensayos clínicos, la aleatorización hace que los grupos sean con muy alta probabilidad, similares. Los sesgos en la selección del grupo control se producen en especial en los estudios casos-control y en los retrospectivos si el control no es similar al caso.
- *Sesgo de pérdidas en el seguimiento*: se producen en los estudios longitudinales, cuando se pierden sujetos que tengan distintas probabilidades de desarrollar el desenlace de interés que lo que no se pierden (puede ser en un estudio de enfermedad cardiovascular, donde se pierdan más sujetos entre los que fuman que entre los que no fuman).
- *Sesgo de no respuesta*: se producen en encuestas y estudios transversales, si se sospecha que los individuos que responden estas encuestas, tienen características distintas de los que no las responden.
- *Sesgo de supervivencia selectiva*: se produce cuando se incluyen casos de reciente diagnóstico, más benignos o más leves, que tienen una supervivencia mayor. En ese caso, la muestra no es representativa de todo el espectro de severidad de la enfermedad y los resultados no se pueden transpolar al conjunto de los afectados por dicha enfermedad.

- *Sesgo de muestra no representativa o sesgo de Berkson*: se producen más en estudios transversales, si la muestra no representa a la población diana. Por ejemplo, si cogemos solo sujetos ingresados en hospitales o de centros de salud, etc.
- *Sesgos por errores de detección*: afectan a ensayos clínicos, sobre todo, cuando la respuesta se evalúa de forma distinta según el grupo de tratamiento, para evitarlos es muy importante que el evaluador este ciego al grupo de tratamiento.
- *Sesgo de participación de voluntarios*, que pueden tener un perfil distinto a los que no participan, es un mecanismo de autoselección.

## Sesgos de información

Se produce cuando la información sobre el factor de estudio o la variable respuesta se recoge de forma errónea o se ha recogido de forma diferente entre los diferentes grupos de estudio, si es que los hay. Afecta tanto a la validez interna como externa.

Pueden deberse al uso de instrumentos de medida inadecuados, definiciones poco precisa o errores de los encuestadores o respondedores.

Fundamentalmente hablaremos de 2 tipos de errores:

- **Error de clasificación no diferencial**: se producen cuando la proporción de sujetos clasificados erróneamente es similar en cada uno de los grupos de estudio, por ejemplo, si se usa un instrumento poco sensible para medir la variable principal en los distintos grupos a estudio, se producen una infraestimación de la verdadera asociación y pueden ser causa de discrepancias entre resultados de diferentes estudios. Es un sesgo de menor importancia que los de clasificación diferencial.
- **Error de clasificación diferencial**: en este caso, la proporción de errores en la clasificación de la enfermedad y de la exposición es distinta en los diferentes grupos del estudio, ejemplos de ello son los siguientes sesgos.
  - *Sesgo de memoria*: los individuos con un problema de salud recuerdan mejor los antecedentes de exposición que aquellos que no tienen ese problema, son frecuentes en los estudios retrospectivos y en los casos control.
  - *Sesgo del entrevistador*: se producen si hay una diferencia sistemática en la forma de recoger o interpretar los datos procedentes de los participantes de un estudio en función del grupo al que pertenecen.
  - *Sesgo de inaceptabilidad*: se produce cuando los sujetos a estudio tienen reticencias acerca de ciertas exposiciones que son mal vistas socialmente, como el consumo excesivo de alcohol o el consumo de determinadas sustancias.

## Conclusión

Se pueden cometer sesgos en todas las fases de un proyecto de investigación, desde la revisión bibliográfica, al seleccionar solo artículos publicados en un determinado idioma, si se analizan los datos con pruebas estadísticas incorrectas o no se publican los resultados porque no gustan los datos obtenidos.

Aunque no siempre se pueden evitar todos los sesgos, al menos se ha de realizar el mayor esfuerzo por controlarlos y minimizarlos y, sobre todo, ser conscientes de ellos.

Se debe ser muy cuidadoso en la planificación de los estudios puesto que siempre se pueden cometer errores, algunos se podrán reparar en el análisis estadístico, por ejemplo, pero otros no se podrán arreglar, y pueden distorsionar los resultados hasta el punto de ser inadmisibles como evidencias.

## Bibliografía

1. Kahneman D, Tversky A. Subjective probability: A judgment of representativeness. *Cogn Psychol.* 1972;3:430–54, [http://dx.doi.org/10.1016/0010-0285\(72\)90016-3](http://dx.doi.org/10.1016/0010-0285(72)90016-3).
2. Baron J. *Thinking and deciding.* New York, NY.: Cambridge University Press; 2007.
3. Ariely D. *Predictably irrational: The hidden forces that shape our decisions.* New York, NY: HarperCollins; 2008.
4. Abraira V. Sesgos en los estudios sobre pruebas diagnósticas. *Semergen.* 2006;32:24–6.
5. Rodríguez JL, Casado A. Doble ciego El control de los sesgos en la realización de ensayos clínicos. Contradicciones, insuficiencias e implicaciones. *Med Clin (Barc).* 2002;118:583–4.
6. Lobiondo-Wood G, Harber J. *Nursing research: methods critical appraisal and utilization.* Mosby: St Louis; 2006.
7. Sánchez P, Aguilar I, Fuentelsaz C, Moreno MT, Hidaglo R. Fiabilidad de los instrumentos de medición en ciencias de la salud. *Enferm Clin.* 2005;15:227–36.
8. Manterola C, Otzen T. Los sesgos en investigación clínica. *Int J Morphol.* 2015;33:1156–64.