

Un sesgo por ausencia

La unión hace la fuerza. Es un hecho. Los grandes objetivos se logran con más facilidad con la unión del esfuerzo de muchos. Y esto también se cumple en estadística.

En efecto, hay ocasiones en que los ensayos clínicos no tienen la potencia necesaria para demostrar lo que persiguen, ya sea por falta de muestra por motivos de tiempo, dinero o dificultad para reclutar participantes, o por otro tipo de limitaciones de tipo metodológico. En estos casos, es posible recurrir a una técnica que nos permite, en ocasiones, aunar el esfuerzo de múltiples ensayos para poder alcanzar la conclusión a la que no llegaríamos con ninguno de los ensayos por separado. Esta técnica es el [metanálisis](#).

El metanálisis nos da una síntesis matemática cuantitativa exacta de los estudios incluidos en el análisis, generalmente los estudios recuperados durante la realización de una [revisión sistemática](#). Lógicamente, si incluimos todos los estudios que se hayan realizado sobre un tema (o, al menos, todos los que sean relevantes para nuestra investigación), esa síntesis reflejará el conocimiento actual sobre el tema. Sin embargo, si la recogida está sesgada y nos faltan estudios, el resultado será reflejo solo de los artículos recogidos, no del total del conocimiento disponible.

Cuando planeamos la revisión debemos establecer una estructura de búsqueda global para tratar de encontrar todos los trabajos. Si no lo hacemos así podemos cometer un [sesgo de recuperación](#), que tendrá el mismo efecto sobre el análisis cuantitativo que el [sesgo de publicación](#). Pero, incluso con las búsquedas electrónicas modernas, es muy difícil encontrar toda la información relevante sobre un tema concreto.

En los casos de que falten estudios, la importancia del efecto dependerá de cómo se pierdan los estudios. Si se pierden al azar, todo quedará en un problema de menor información, con lo que la precisión de nuestros resultados será menor y los intervalos de confianza serán más amplios, pero puede que nuestras conclusiones sean correctas. Sin embargo, si los trabajos que no encontramos son sistemáticamente diferentes de los que encontramos, el resultado de nuestro análisis puede estar sesgado, ya que nuestras conclusiones solo podrán aplicarse a la muestra de trabajos, que será una muestra sesgada.

Existen una serie de factores que pueden contribuir a este sesgo de publicación. En primer lugar, es más probable que se publiquen los estudios con resultados significativos y, dentro de estos, es más probable que se publiquen cuando el efecto es mayor. Esto hace que los estudios con resultados negativos o con efectos de pequeña magnitud puedan no llegar a ser publicados, con lo que sacaremos una conclusión sesgada del análisis solo de los estudios grandes con resultado positivo.

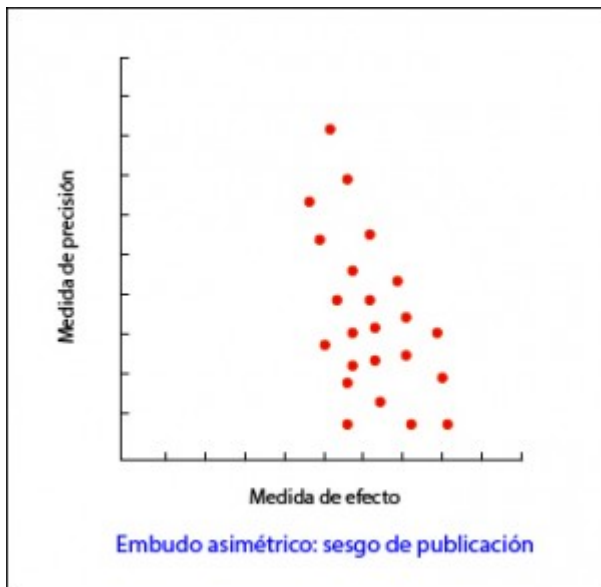
En segundo lugar, como es lógico, los estudios publicados tienen más probabilidad de llegar a nuestras manos que los que no se publican en

revistas científicas. Es el caso de tesis doctorales, comunicaciones a congresos, informes de agencias gubernamentales o, incluso, estudios pendientes de publicar realizados por investigadores del tema que estamos tratando. Por este motivo es tan importante hacer una búsqueda que incluya este tipo de trabajos, que se engloban dentro del término de literatura gris.

Por último, pueden enumerarse una serie de sesgos que influyen en la probabilidad de que un trabajo sea publicado o recuperado por el investigador que realiza la revisión sistemática tales como el sesgo de lenguaje (limitamos la búsqueda por idioma), el sesgo de disponibilidad (se incluyen solo los estudios que son fáciles de recuperar por parte del investigador), el sesgo de coste (se incluyen estudios que son gratis o baratos), el sesgo de familiaridad (solo se incluyen los de la disciplina del investigador), el sesgo de duplicación (los que tienen resultados significativos tienen más probabilidad de ser publicados más de una vez) y el sesgo de citación (los estudios con resultado significativo tienen más probabilidad de ser citados por otros autores).

Uno puede pensar que esto de perder trabajos durante la revisión no puede ser tan grave, ya que podría argumentarse que los estudios no publicados en revistas con revisión por pares suelen ser de peor calidad, por lo que no merecen ser incluidos en el metanálisis. Sin embargo, no está claro ni que las revistas científicas aseguren la calidad metodológica del trabajo ni que este sea el único método para hacerlo. Hay investigadores, como los de las agencias gubernamentales, que no están interesados en publicar en revistas científicas, sino en elaborar informes para quienes los encargan. Además, la revisión por pares no es garantía de calidad ya que, con demasiada frecuencia, ni el investigador que realiza el trabajo ni los encargados de revisarlo tienen una formación en metodología que asegure la calidad del producto final.

Existen herramientas para valorar el riesgo de sesgo de publicación. Quizás lo más sencillo puede ser representar un **forest plot** ordenado con los estudios más precisos en la parte superior y los menos en la inferior. Según nos desplazamos hacia abajo disminuye la precisión de los resultados, con lo que el efecto debe oscilar hacia ambos lados de la medida resumen de resultado. Si solo oscila hacia uno de los lados, podemos suponer de forma indirecta que no hemos detectado los trabajos que deben existir que oscilen hacia el lado contrario, por lo que seguramente tendremos un sesgo de publicación.



Otro procedimiento similar es la utilización del gráfico de embudo o [funnel plot](#), tal como veis en la imagen adjunta. En este gráfico se representa en el eje X el tamaño del efecto y en el eje Y una medida de la varianza o el tamaño muestral, invertido. Así, en la parte superior estarán los estudios más grandes y precisos. Una vez más, según bajamos por el gráfico, la precisión de los estudios es menor y se van desplazando hacia los lados por error aleatorio. Cuando existe sesgo de publicación este desplazamiento es

asimétrico. El problema del gráfico en embudo (funnel plot para los ingleses) es que su interpretación puede ser subjetiva, por lo que hay métodos numéricos para tratar de detectar el sesgo de publicación.

Y, llegados a este punto, ¿qué debemos hacer ante un sesgo de publicación? Quizás lo más adecuado será no preguntarse si existe el sesgo, sino cuánto afecta mis resultados (y dar por hecho que nos hemos dejado estudios sin incluir en el análisis).

La única forma de saber si el sesgo de publicación afecta a nuestras estimaciones sería comparar el efecto en los estudios recuperados y en los no recuperados pero, claro está, entonces no tendríamos que preocuparnos por el sesgo de publicación.

Para saber si el resultado observado es robusto o, por el contrario, es susceptible de estar sesgado por un sesgo de publicación, se han ideado dos métodos de la N de seguridad, los conocidos en inglés como los métodos fail-safe N.

El primero es el [método de la N de seguridad de Rosenthal](#). Supongamos que tenemos un metanálisis con un efecto que es estadísticamente significativo, por ejemplo, un riesgo relativo mayor que uno con una $p < 0,05$ (o un intervalo de confianza del 95% que no incluye el valor nulo, el uno). Entonces nos hacemos una pregunta: ¿cuántos estudios con $RR = 1$ (valor nulo) tendremos que incluir hasta que la p no sea significativa? Si necesitamos pocos estudios (menos de 10) para hacer nulo el valor del efecto, podemos preocuparnos porque puede que el efecto sea nulo en realidad y nuestra significación sea producto de un sesgo de publicación. Por el contrario, si hacen falta muchos estudios, probablemente el efecto sea significativo de verdad. Este número de estudios es lo que significa la letra N del nombre del método. El problema de este método es que se centra en la significación estadística y no en la importancia de los resultados. Lo correcto sería buscar cuántos estudios hacen falta para que el resultado pierda importancia clínica, no significación estadística. Además, asume que los efectos de los estudios faltantes es nulo (uno en caso de riesgos

relativos y odds ratios, cero en casos de diferencias de medias), cuando el efecto de los estudios faltantes puede ir en sentido contrario que el efecto que detectamos o en el mismo sentido pero de menor magnitud. Para evitar estos inconvenientes existe una variación de la fórmula anterior que valora la significación estadística y la importancia clínica. Con este método, que se denomina el de la [N de seguridad de Orwin](#), se calcula cuántos estudios hacen falta para llevar el valor del efecto a un valor específico, que será generalmente el menor efecto que sea clínicamente importante. Este método permite también especificar el efecto medio de los estudios faltantes.

Y aquí dejamos los metanálisis y el sesgo de publicación por hoy. No hemos hablado nada de otros métodos matemáticos para detectar el sesgo de publicación como el de Begg y el de Egger. Hay incluso algún método gráfico aparte de los que hemos mencionado, como el de ajuste y relleno. Pero esa es otra historia...

