

(#314). REDUCIR EL SESGO EN ESTUDIOS SOBRE EFECTIVIDAD DE VACUNAS

[REVISIÓN DE ARTÍCULO] En este artículo publicado en **International Journal of Epidemiology**, los autores comentan 3 métodos para **reducir el sesgo** en las investigaciones observacionales en epidemiología, es decir, cuando se “sale” del ensayo controlado aleatorizado (RCT). Lo hacen, además, en el contexto del estudio de la efectividad de la vacunación.

A veces es imposible realizar un RCT debido a **cuestionas prácticas y/o éticas**. Un ejemplo es el estudio de la eficacia de la **vacuna de la gripe** (una vez aprobado su uso) en personas mayores, donde se recomienda especialmente la vacunación. De esa forma, sería poco ético diseñar un grupo de control sin vacunación, y exponerlo a un potencial riesgo para su salud al participar en el ensayo clínico.

Además, este tipo de estudios observacionales son particularmente útiles para analizar efectos raros pero severos, como cierto tipo de patologías y, por supuesto, la muerte.

Los autores indican que es necesario incluir algunos de los procedimientos que vamos a comentar para reducir el sesgo en estudios observacionales, y para ello aluden a la desafortunada conclusión a la que se llegó con los **primeros estudios sobre la efectividad de la vacuna de la gripe**, donde se sobre estimó de manera importante su eficacia, pero que posteriormente se mostró que esos resultados estaban sesgados; en realidad su eficacia era mucho más modesta.

El sesgo en este tipo de estudios se produce, fundamentalmente, por **obviar alguna causa común de la vacunación y de la morbilidad o mortalidad**, y que puede

diferir entre los que se vacunan y los que no. Por ejemplo, las personas con más recursos y mejor acceso al sistema sanitario pueden ser al mismo tiempo más saludables y, además, vacunarse más que las personas que tienen condiciones opuestas. Si no se ajusta por este factor de confusión, los resultados estarán sesgados.

Controles negativos

La primera propuesta que realizan los autores es la inclusión de controles negativos, que se refieren a **personas que están fuera del periodo estacional de la enfermedad**. Es decir, analizando los factores asociados a la mortalidad en ese periodo, y tras ver el coeficiente asociado a la variable de vacunación (cuando resulta un efecto protector), los investigadores pueden dilucidar si existe o no sesgo. Dicho de otro modo, si la vacunación produce efecto en una variable sobre la que no debería de producirlo, entonces es probable que exista una causa común que explique ese efecto con los controles negativos y también con los controles habituales, y obviamente esa variable oculta es un factor de confundido que sesga los resultados. Este tipo de controles son habituales en los estudios de cohortes, aunque también se emplean en experimentación.

Diseños de test negativos

Se trata de que los controles fueran **personas que dieran negativo en el análisis necesario para dilucidar si tienen realmente la enfermedad**. Así, estos controles sustituirían a los controles habituales seleccionados aleatoriamente o por un proceso de paridad con los casos.

La idea es que las personas que acuden a los servicios médicos para ver si están enfermos pueden tener un mismo perfil en cuanto a su comportamiento sobre búsqueda de ayuda médica, y este puede diferir de los no vacunados, lo que supondría un sesgo. Así, los controles de este diseño de test negativo

serían aquellos que médicamente han sido diagnosticados con la ausencia de la enfermedad.

La principal limitación de este método es que puede ser incapaz de detectar otros efectos adversos de la vacuna (no testados en la prueba específica), y que esa prueba tampoco es perfectamente fiable.

Estudios de tendencia temporal

En este caso se trata de **estudios ecológicos** (sobre la incidencia de la enfermedad en poblaciones) y, por tanto, no tienen en cuenta los factores asociados a la variabilidad individual. De esta manera, se pueden comparar cifras de mortalidad o morbilidad a lo largo del tiempo, con relación a las personas vacunadas.

El sesgo, sin embargo, también puede aparecer cuando las poblaciones que tienen diferentes niveles de proporción de vacunados difieren en la incidencia de la mortalidad o morbilidad por razones divergentes a la cobertura de la vacunación, por ejemplo, por factores como el estatus socioeconómico o la distribución de edad.

Comentarios

Es un artículo muy recomendable porque admite abiertamente los **riesgos de no intentar controlar el sesgo en los estudios sobre efectividad de vacunas**, algo que, si no se hace, perturba también los metanálisis correspondientes. Además, los autores reconocen que esos métodos de reducción e identificación del sesgo tienen también sus propias fuentes de sesgo, por lo que deben vigilarse esas variables de confundido.

Es muy interesante que los autores hayan empleado los **“directed acyclic graphs” (DAG)** en su razonamiento, y que esta aproximación metodológica al estudio de la causalidad vaya creciendo en epidemiología, como así parece que está

ocurriendo.

Hay que seguir, por tanto, esforzándonos en incorporar evidencias menos sesgadas realizando múltiples estudios y con mayor pulcritud estadística.

Por cierto, 2 de los 3 autores declaran haber tenido relación con la industria farmacéutica en el tema de vacunas. Creo que en este caso este factor no ha resultado relevante para influir en sus postulados, al menos en lo sustancial de los mismos.

LEE EL ARTÍCULO ORIGINAL [AQUÍ](#):

Lipstich, M. et al. (2017). Observational studies and the difficult quest for causality: lessons from vaccine effectiveness and impact studies. International Journal of Epidemiology, doi: 10.1093/ije/dyw124

Indicadores de calidad de la revista*

	Impact Factor (2016)	Cuartil	Categoría
Thomson-Reuters (JCR)	7.738	Q1	PUBLIC, ENVIRONMENTAL & OCCUPATIONAL HEALTH
Scimago (SJR)	4.91	Q1	EPIDEMIOLOGY

* *Es simplemente un indicador aproximado para valorar la calidad de la publicación*

