

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Apunte metodológico

Apunte metodológico: la valoración de sesgos en ensayos clínicos aleatorizados

Pérez-Moneo Agapito B¹, Albi Rodríguez MS²

¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Infanta Leonor. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid. España.

²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Correspondencia: Begoña Pérez-Moneo Agapito: begopma@gmail.com

Fecha de recepción: 20 de noviembre de 2025 • Fecha de aceptación: 1 de diciembre de 2025

Fecha de publicación del artículo: 10 de diciembre de 2025

Evid Pediatr. 2025;21:51.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Pérez-Moneo Agapito B, Albi Rodríguez MS. Apunte metodológico: la valoración de sesgos en ensayos clínicos aleatorizados.
Evid Pediatr. 2025;21:51.

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: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2025;21:51>.

©2005-25 • ISSN: 1885-7388

Este es un artículo Open Access bajo la licencia

CC BY-NC-ND (Reconocimiento-No comercial-Sin obras derivadas): <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

Apunte metodológico: la valoración de sesgos en ensayos clínicos aleatorizados

Pérez-Moneo Agapito B¹, Albi Rodríguez MS²

¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Infanta Leonor. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid. España.

²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Correspondencia: Begoña Pérez-Moneo Agapito: begopma@gmail.com

En este número de la revista EvP se publica el artículo valorado críticamente (AVC) *¿Es segura la vacuna antigripal intranasal en niños con asma?*, en el que se hace una lectura crítica de una revisión sistemática sobre diferentes estudios para valorar la seguridad de la vacuna intranasal de la gripe, que incluye ensayos clínicos aleatorizados (ECA). Como el lector podrá comprobar, en el apartado de validez interna aparece, como criterio de calidad metodológica, la valoración de sesgos.

Un sesgo representa un error sistemático que desvía los resultados de la verdad y que no es debido al azar, afectando la validez interna de los estudios. La herramienta RoB 2 (*Risk-of-bias tool for randomized trials*), desarrollada por la Colaboración Cochrane, es el estándar metodológico para realizar la evaluación estructurada de los sesgos en los ensayos clínicos individuales que forman parte de una revisión sistemática (RS). Su aplicación permite a los revisores emitir un juicio sobre si el diseño y la ejecución de un ECA son lo suficientemente rigurosos como para que sus hallazgos se consideren fiables, ya que la validez y fiabilidad de los resultados de una RS dependen de los sesgos de los estudios individuales.

La metodología de RoB 2 propone que la evaluación se centre en un resultado del ensayo, que suele ser la variable principal del estudio. En el caso de nuestra RS sería la seguridad de la vacuna intranasal. El proceso de evaluación se desarrolla valorando una serie de pasos secuenciales: la especificación del resultado que se está evaluando, el efecto de interés, listado de las fuentes de información, la respuesta a las preguntas orientadoras, la emisión de juicios de riesgo de sesgo por dominio y, finalmente, el juicio global sobre el riesgo de sesgo para ese resultado específico. Las preguntas orientadoras guían al evaluador para determinar la existencia de sesgos potenciales, y las respuestas pueden ser “Sí”, “Probablemente sí”, “Probablemente no”, “No” o “Falta información”, requiriendo siempre justificación mediante citas textuales del estudio cuando sea posible, que se aportan en los cuadros de texto libre.

Los cinco dominios propuestos por RoB 2 cubren las principales amenazas a la validez interna de un ECA.

- El Dominio 1 evalúa el sesgo derivado del proceso de aleatorización. Una aleatorización adecuada busca que los

grupos sean comparables respecto a las características básicas. Este dominio es sensible al sesgo de selección y evalúa, específicamente, si se aplicó un método adecuado de ocultación de la asignación (mecanismo utilizado para realizar la secuencia aleatoria). De los 6 ECA incluidos en esta RS, solo uno tuvo riesgo de sesgo bajo (estudio de Fleming et al., donde se realizó la aleatorización mediante un sistema automatizado de voz interactiva). Esta información está disponible en el material suplementario del artículo original.

- El Dominio 2 se centra en el sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas (*performance bias*). La principal estrategia para limitar este riesgo es el enmascaramiento (cegamiento) de los participantes y personal de estudio. Se debe detallar la intervención activa y el control (placebo o estándar) y comprobar que son similares. Las guías de elaboración de manuscritos, como CONSORT, exigen que se detalle a quién se mantuvo cegado después de la asignación de las intervenciones (participantes, cuidadores, evaluadores del resultado) y cómo se logró.

En este trabajo todos los ECA presentan “riesgo de sesgo alto”, salvo uno que tiene algún riesgo, (no detallan enmascaramiento respecto a la variable principal o la presencia de efectos secundarios).

- El Dominio 3 aborda los problemas generados durante el seguimiento del estudio. Se evalúa el sesgo derivado de la pérdida de datos de resultados (conocido como sesgo de desgaste o *attrition bias*). Este riesgo aumenta si hay pérdidas excesivas o si las pérdidas difieren sistemáticamente entre los grupos. Para mantener los beneficios de la aleatorización y evitar este sesgo, se recomienda que los resultados sean analizados mediante el principio de intención de tratar, donde los sujetos se analizan en el grupo al que fueron asignados inicialmente, independientemente de si se adhirieron o no al protocolo. Idealmente, el protocolo del estudio debe especificar el porcentaje de pérdidas y abandonos esperado y cómo se afrontarán.

En nuestra RS, tres ECA presentan riesgo de sesgo bajo y en dos se establece “algún riesgo de sesgo”, porque se realiza análisis por protocolo, y no se detalla el porcentaje de pérdidas.

- El Dominio 4 valora el sesgo en la medición del desenlace de interés (sesgo de detección o *detection bias*). La evaluación de este riesgo se basa en la claridad y la validez de la medición de la variable de respuesta. Los autores deben describir los instrumentos utilizados para evaluar el resultado. Al igual que en el Dominio 2, se valora el cegamiento de los evaluadores del resultado para asegurar que la medición sea objetiva y no esté influenciada por el conocimiento del grupo de intervención. Si las evaluaciones de resultados se realizan en varios momentos, se deben especificar todos los puntos de medición planificados *a priori* para evitar mediciones selectivas *post hoc*.

En los ECA de la RS valorada en el AVC, la valoración es de “riesgo alto” en todos los estudios menos en uno (el estudio de Redding et al., con un “riesgo bajo”, utiliza una variable objetiva, la alteración en la caída de la función pulmonar, con puntos de corte bien definidos).

- Finalmente, el Dominio 5 aborda el sesgo en la selección del resultado reportado (sesgo de reporte o *reporting bias*), previniendo que los autores informen parcialmente de los resultados, escogiendo los que favorecen su hipótesis. Este dominio se controla mediante la transparencia en la comunicación científica: el protocolo del ECA debe estar accesible y registrarse antes del inicio del estudio, para poder ser comparado con los resultados publicados. La Declaración CONSORT para la elaboración de manuscritos de ECA enfatiza la necesidad de especificar *a priori* las variables de resultado principal y secundarias, incluyendo cualquier cambio posterior en las variables de resultado, junto con sus motivos. Adicionalmente, se debe informar de todos los daños y efectos adversos.

En este dominio se establece “algún riesgo de sesgo” para todos los estudios.

Como hemos visto, el juicio final de riesgo de sesgo en RoB 2 para el resultado analizado se clasifica en tres categorías: “riesgo de sesgo bajo”, “algún riesgo de sesgo” o “riesgo de sesgo alto”. Si un estudio se juzga con “riesgo de sesgo alto” en al menos un dominio, el resultado general se clasifica como de “riesgo de sesgo alto”. Solo se considera un bajo riesgo global si todos los dominios son evaluados como de “riesgo de sesgo bajo”.

En cada dominio hay, además, cuadros de texto libre para justificar las respuestas a las preguntas y el juicio sobre el sesgo. De forma opcional, se puede aportar un cuadro de texto para predecir la posible dirección del sesgo: a favor de la intervención experimental, a favor del control, a favor de la hipótesis nula, en contra de la hipótesis nula o impredecible.

El riesgo de sesgo influye en la evaluación de la certeza de la evidencia, generalmente clasificada mediante el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), sistema utilizado en este mismo AVC. Una evidencia con alto riesgo de sesgo resultará en una menor confianza o certeza global, impactando directamente en la solidez de las conclusiones y las recomendaciones clínicas, como se puede ver en el apartado de aplicabilidad clínica de este AVC.

BIBLIOGRAFÍA

- Espínola Docio B, Cuestas Montañés E. ¿Es segura la vacuna antigripal intranasal en niños con asma? *Evid Pediatr.* 2025;21:48.
- Delgado Rodríguez M. Errores en la investigación médica. Una perspectiva epidemiológica. *Seminario médico.* 1993;45:58-70.
- González Rodríguez P, Aizpurúa Galdeano P. RoB 2, RO-BINS-I y Newcastle-Otawa. Herramientas para la valoración del riesgo de sesgo para estudios aleatorizados y no aleatorizados incluidos en revisiones sistemáticas. En: Comité de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP; Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEPap (coords.). Medicina Basada en la Evidencia. Lo que siempre quiso saber sobre la evidencia aplicada a la práctica clínica sin morir en el intento. Madrid: Lúa Ediciones; 2024 [en línea] [consultado el 02/12/2025]. Disponible en <https://evidenciasenpediatria.es/book/374/>
- Sterne JA, Savovic J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomized trials. *BMJ.* 2019;366:l4898.