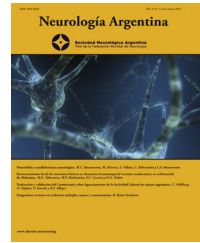




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Revisión

Sesgos en neuroepidemiología: consecuencias y recomendaciones

Mario O. Melcon^{a,*}, Matías J. Alet^b y Sebastián F. Ameriso^b

^a Fundación para la Investigación en Neuroepidemiología (FINEP), Junín, Buenos Aires, Argentina

^b Centro Integral de Neurología Vascular, Fleni, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de marzo de 2025

Aceptado el 11 de abril de 2025

On-line el 15 de mayo de 2025

Palabras clave:

Neuroepidemiología

Sesgos de selección

Error de muestreo

Sesgos de confusión

Sesgo de no respuesta

Sesgos en personas mayores

R E S U M E N

La neuroepidemiología es una disciplina científica que se centra en el estudio de la distribución, la frecuencia, los factores de riesgo y los determinantes de las enfermedades neurológicas en poblaciones humanas. El objetivo principal de esta publicación es destacar la importancia de evitar o reducir las distorsiones comunes en neuroepidemiología y proponer estrategias para mejorar la validez y la confiabilidad de los estudios.

Los sesgos más comunes son: el sesgo de selección, típico en estudios enfocados en poblaciones restringidas; el sesgo de información, originado por errores en la medición y definición de variables, y el sesgo de confusión, causado por variables externas que distorsionan las relaciones causa-efecto.

Otros sesgos destacados incluyen el sesgo de no respuesta, que distorsiona los resultados cuando ciertos grupos no responden al cuestionario o no están disponibles; errores de muestreo, que afectan la representatividad poblacional, y el sesgo de deserción en estudios longitudinales, que impacta los resultados al excluir participantes con mayor severidad. En poblaciones mayores, las comorbilidades y el deterioro cognitivo dificultan el diagnóstico, generando sesgos relacionados con enfermedades concomitantes y trastornos de memoria.

El acceso a datos confiables, como los certificados de defunción, enfrenta limitaciones administrativas y técnicas que influyen en la precisión de la información sobre mortalidad. La necesidad de realizar estudios piloto, diseñar cuestionarios cultural y lingüísticamente adaptados, incluir poblaciones representativas y contar con la participación de expertos en bioestadística son estrategias clave para minimizar estos sesgos.

© 2025 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: finep.arg@gmail.com (M.O. Melcon).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2025.04.002>

1853-0028/© 2025 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Biases in neuroepidemiology: Consequences and recommendation**A B S T R A C T****Keywords:**

Neuroepidemiology

Selection bias

Sampling error

Confounding bias

Non-response bias

Bias in older adults

Neuroepidemiology is a scientific discipline focused on studying the distribution, frequency, risk factors, and determinants of neurological diseases in human populations. The primary aim of this publication is to emphasize the importance of preventing or minimizing common biases in neuroepidemiology and to propose strategies for enhancing the validity and reliability of studies.

The most prevalent biases include selection bias, which typically occurs in studies focused on restricted populations; information bias, arising from errors in the measurement and definition of variables; and confounding bias, caused by external variables that distort cause-effect relationships.

Other notable biases include nonresponse bias, which distorts results when certain groups do not respond to questionnaires or are unavailable; sampling errors, which affect population representativeness; and attrition bias in longitudinal studies, which affects findings by excluding participants with higher severity. In older populations, comorbidities, and cognitive decline complicate diagnoses, leading to biases related to concurrent illnesses and memory disorders.

Access to reliable data, such as death certificates, faces administrative and technical limitations, influencing the accuracy of mortality information. Conducting pilot studies, designing cultural and linguistically adapted questionnaires, including representative populations, and involving experts in biostatistics are key strategies for minimizing these biases.

© 2025 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

La neuroepidemiología es una disciplina científica que se centra en el estudio de la distribución, la frecuencia, los factores de riesgo y los determinantes de las enfermedades neurológicas en poblaciones humanas. Su objetivo principal es generar conocimientos que permitan diseñar estrategias efectivas de diagnóstico, prevención y control de enfermedades neurológicas. Este campo integra investigaciones descriptivas, que ofrecen una visión integral de la carga y la distribución de las enfermedades neurológicas, e investigaciones analíticas, que profundizan en las relaciones causales y los factores de riesgo asociados, contribuyendo al desarrollo de intervenciones basadas en evidencia.

A lo largo de las últimas cuatro décadas se han publicado numerosos artículos y libros de referencia en el campo de la neuroepidemiología que han destacado cómo los diferentes diseños de estudio pueden ser susceptibles a errores estructurales, sesgos en el muestreo, altas tasas de no respuesta y diversas limitaciones metodológicas¹⁻⁴.

El sesgo, entendido como una desviación sistemática que afecta la validez de los resultados de una investigación, ocurre cuando los datos recopilados no representan fielmente la realidad. Esto puede deberse a errores en el diseño del estudio, la recolección de datos, el análisis o la interpretación de los resultados. A diferencia de los errores aleatorios, el sesgo puede conducir a conclusiones incorrectas y comprometer la validez interna y externa de un estudio.

El objetivo principal de esta revisión es señalar la necesidad de dirigir todos los esfuerzos para evitar o reducir los

errores comunes en neuroepidemiología y sugerir estrategias para mejorar la validez y la confiabilidad de los estudios.

Métodos

Para el desarrollo de esta revisión, se emplearon estrategias de búsqueda, selección y recolección de datos con el objetivo de garantizar la confiabilidad de la información analizada. Se realizó revisión bibliográfica de estudios sobre sesgos en neuroepidemiología a través de consulta en bases de datos científicas, incluyendo PubMed, Scopus y SciELO, con el propósito de identificar publicaciones relevantes en neuroepidemiología, estrategias de mitigación y estudios aplicados en poblaciones con enfermedades neurológicas. Se priorizaron artículos publicados en las últimas cuatro décadas. A esta información se incorporaron experiencias propias en investigaciones previas realizadas por los autores, complementando la información bibliográfica con datos empíricos. Para la síntesis de los datos, se utilizó un enfoque narrativo, describiendo los principales tipos de sesgo y sus implicancias en la investigación neuroepidemiológica. Se estructuraron los hallazgos en categorías temáticas, facilitando la comprensión de los desafíos metodológicos.

Desarrollo de la investigación

En la investigación epidemiológica, los sesgos constituyen uno de los principales desafíos metodológicos, ya que com-

prometen la validez interna y externa de los estudios. En numerosas investigaciones epidemiológicas el estudio piloto es imprescindible para identificar y atenuar posibles sesgos relacionados con el diseño, la recolección de datos y la interpretación de resultados. En este sentido, el uso de modelos predictivos puede ser una estrategia complementaria para simular escenarios, prever comportamientos de las variables y anticipar posibles fuentes de sesgos antes de implementar el estudio principal^{5,6}.

El estudio piloto y posibles sesgos

Evitar el estudio piloto por razones de tiempo y costos

La omisión de un estudio piloto, ya sea por razones de tiempo o costos, puede comprometer seriamente el éxito de un proyecto de investigación. En neuroepidemiología, un estudio piloto no solo es esencial para probar la comunicación con los sujetos y evaluar la factibilidad y validez de los métodos, sino también para perfeccionar los instrumentos de recolección de datos, como cuestionarios y programas de tabulación. Este proceso ayuda a detectar y resolver problemas como omisiones, respuestas incompletas o cuestionarios mal estructurados que podrían introducir sesgos estadísticos significativos (*sesgos de información*).

Además, el estudio piloto permite estimar el tamaño y el diseño de la muestra, identificar frecuencias de factores de riesgo en la población general y ajustar la logística del trabajo de campo, incluyendo el momento óptimo para exámenes clínicos neurológicos. También es una oportunidad invaluable para adaptar cuestionarios previamente utilizados en estudios similares al contexto cultural y lingüístico del proyecto, asegurando la validez de los datos (*sesgos culturales y lingüísticos*). Al realizarlo, los investigadores obtienen una experiencia única, que les permite abordar problemas potenciales y garantizar la calidad y la relevancia del estudio final⁷⁻¹⁰.

Sesgo de selección

Esto ocurre cuando los individuos incluidos en un estudio no son representativos de la población general, lo que limita la posibilidad de generalizar los resultados. Por ejemplo, si un estudio sobre la enfermedad de Alzheimer (EA) se enfoca únicamente en pacientes de una clínica especializada, es probable que la muestra no refleje a aquellos con formas más leves o casos no diagnosticados.

De manera similar, un estudio sobre la prevalencia de la enfermedad de Parkinson (EP) que incluye solo a pacientes diagnosticados en etapas avanzadas puede no captar la verdadera carga de la enfermedad en la población general. Este sesgo es común en estudios sobre adultos mayores, ya que quienes participan suelen ser personas con mejor salud o con mayor acceso a la atención médica. De esta manera, deja fuera a grupos más vulnerables, como los adultos mayores que residen en hogares geriátricos, quienes a menudo enfrentan barreras significativas para ser incluidos. En estas instituciones, mayoritariamente ocupadas por mujeres, suele haber una escasez de personal médico capacitado, falta de controles regulares y una ausencia de asistencia

médica permanente. Además, los familiares pueden no estar al tanto de síntomas relevantes, y es común que no exista una historia clínica completa que registre eventos médicos importantes, como accidentes cerebrovasculares (ACV), episodios isquémicos transitorios, síncope o convulsiones. Como resultado, estos pacientes tienden a ser subrepresentados o directamente excluidos, lo que puede llevar a subestimar la prevalencia real de ciertas enfermedades neurológicas en la población mayor^{11,12}.

Sesgos de información o ejecución

Este grupo de sesgos incluye los errores que ocurren inmediatamente después de la selección de los participantes, específicamente durante la fase de recolección de datos o en su registro. El *sesgo de información* se produce cuando una distorsión afecta la variable estudiada debido a errores o defectos en su medición.

Un tipo importante de sesgo de información es el *sesgo de definición o clasificación*, que surge cuando existen errores en la manera en que los participantes son definidos o clasificados dentro de las categorías de las variables de interés. Por ejemplo, comparar prevalencias pierde valor si las encuestas utilizan diferentes criterios diagnósticos. En un estudio que analizó cinco encuestas de prevalencia de la EP realizadas en Argentina, India, China, Italia y los Países Bajos se observó que los patrones de prevalencia específicos por edad en las encuestas de Argentina e India divergían significativamente en edades avanzadas. Esta divergencia se debía a la aplicación de diferentes criterios diagnósticos. Sin embargo, al aplicar los mismos criterios diagnósticos (los de la encuesta de India), las diferencias en los patrones de prevalencia desaparecieron en gran medida^{13,14}.

Cuando los criterios diagnósticos para definir enfermedades como la EP o la demencia varían entre estudios, se producen errores de clasificación que dificultan la comparación de las tasas de prevalencia. Además, cambios significativos en las definiciones o criterios diagnósticos a lo largo del tiempo, como ha ocurrido con la EP y la EA, pueden generar inconsistencias que afectan la validez de los resultados. Para minimizar estos sesgos, es esencial describir detalladamente las definiciones y criterios diagnósticos utilizados en el diseño del estudio^{15,16}.

Sesgos de confusión

El sesgo de confusión ocurre cuando una tercera variable, una variable externa, está relacionada tanto con la exposición como con el resultado, llevando a conclusiones incorrectas sobre la relación causa-efecto (variable de confusión). Si no se controlan, los factores de confusión pueden distorsionar la relación entre exposición y resultado. Por ejemplo, en un estudio sobre tabaquismo y riesgo de ACV, la edad podría ser un confusor, ya que las personas mayores fuman y sufren ACV con mayor frecuencia.

El método más utilizado para identificar factores de confusión consiste en comparar la magnitud de la asociación entre la exposición y el resultado antes y después de ajustar por variables potencialmente confusas. Si el cambio en la estimación del efecto es menor al 10%, la variable no se considera un

factor de confusión. El impacto de los factores de confusión puede reducirse durante el diseño del estudio restringiendo la muestra según ciertas características o emparejando a los participantes de los grupos comparados en función de estas variables, las que también podrían ser controladas más tarde en el análisis¹⁷.

Error de muestreo y sesgos

El *error de muestreo* ocurre cuando la muestra no representa adecuadamente a la población objetivo, ya sea por un tamaño insuficiente o una definición inadecuada de la población. Por su parte, el *sesgo de muestreo*, un tipo de error no muestral, surge cuando la muestra seleccionada no es representativa debido a errores en el proceso de selección. Ambos tipos de error reflejan disparidades en representatividad de los participantes y pueden comprometer la validez de los resultados¹⁸.

Uno de los retos más significativos en neuroepidemiología es la dependencia de datos clínicos precisos para el análisis. En el contexto de «hogares geriátricos», la recopilación de información no suele estar completa o no refleja el estado clínico de los pacientes. Por ejemplo, una convulsión leve en una persona anciana suele pasar desapercibida tanto para el personal como para los familiares, lo que subestima la prevalencia real de estas condiciones¹⁹.

Los «falsos negativos» representan otro tipo de sesgo, el *sesgo en el diagnóstico*, que ocurre, por ejemplo, cuando no se identifica correctamente a las personas con epilepsia, ya sea por errores clínicos o porque los pacientes niegan su condición debido a prejuicios sociales. Este estigma puede llevar a que algunos oculten su enfermedad durante las evaluaciones, mientras que otros, preocupados por las implicaciones laborales del diagnóstico, optan por no reportarla^{20,21}.

En un estudio sobre incidencia de ACV también es posible identificar problemas relacionados con errores de muestreo. Por ejemplo, casos leves o con manifestaciones transitorias pueden no ser detectados por falta de sospecha del personal de salud en la emergencia o durante la consulta ambulatoria. En los casos de fallecimiento por ACV, los certificados de defunción pueden contener errores en su registro. Para mitigar esta limitación, especialmente cuando hay sospecha de muerte por esta causa, es fundamental recurrir a múltiples fuentes de información y mantener un control continuo a lo largo de todo el estudio. Estas fuentes incluyen registros de servicios de emergencia, historias clínicas de hospitales y entidades privadas, informes de médicos de cabecera, testimonios de cuidadores y personal de hogares geriátricos, así como información proporcionada por familiares^{22,23}.

Sesgo del entrevistador

La falta de entrenamiento adecuado en los entrevistadores puede resultar en variaciones en la formulación de las preguntas, alterando la percepción del encuestado e introduciendo sesgos en las respuestas. Diferentes entrevistadores pueden registrar diferentes descripciones de una misma situación. Una primera respuesta es que el entrevistador no comprende al entrevistado, y la segunda respuesta es que el entrevistador tampoco tiene claro el propósito de la investigación. Se recomienda revisar y reformular el instrumento de recolección

de datos. El entrevistador debe limitarse a leer estrictamente las preguntas del cuestionario y registrar únicamente las respuestas dentro de las opciones predefinidas. Es fundamental insistir en el entrenamiento riguroso de los entrevistadores y en la educación de toda la comunidad involucrada, incluidos los participantes en las entrevistas personales. Es necesario explicar claramente la importancia y los objetivos del estudio para generar confianza y compromiso. Las personas seleccionadas para aplicar los cuestionarios no necesitan necesariamente formación universitaria, pero sí deben demostrar responsabilidad y adherirse al protocolo de la encuesta. Es muy importante evitar o minimizar la tendencia de los trabajadores de campo a interpretar respuestas o realizar diagnósticos, ya que estas prácticas pueden introducir sesgos y comprometer la validez de los resultados²⁴.

Variabilidad en las respuestas individuales

Es común observar que una misma persona proporcione respuestas diferentes en distintos momentos, lo cual puede afectar la consistencia y la confiabilidad de los datos recogidos. La detección se ve afectada negativamente si las preguntas sobre síntomas son respondidas por un miembro de la familia que convive con el paciente, o cuando cada miembro responde de manera individual. Diferentes miembros de una familia pueden interpretar y responder de manera distinta ante la misma pregunta, generando discrepancias que complican la interpretación de los datos familiares. Otra fuente de variabilidad es la diferencia en los ingresos o la situación económica, lo que añade complejidad a la correcta categorización de los participantes¹⁰.

Discutir los errores y las limitaciones en la recolección de datos, el diseño de protocolos y el análisis de resultados enriquece la interpretación de los hallazgos. Esto ayuda a otros investigadores a evaluar su validez y aplicabilidad. Los resultados adquieren verdadero significado solo cuando los procesos que los generan son analizados y explicados de manera transparente, de acuerdo a como fueron obtenidos¹³⁻¹⁵.

Sesgo de no respondedores o de no respuesta

El sesgo por falta de respuesta, también conocido como *sesgo de no respuesta* o *sesgo de no respondedores*, ocurre cuando ciertos individuos de la muestra no responden al cuestionario, a preguntas específicas o también por falta de disponibilidad. Esto puede distorsionar los resultados o disminuir el poder estadístico del estudio, especialmente si los no respondedores comparten características particulares que los diferencian de quienes sí respondieron.

En encuestas realizadas en Italia y los Países Bajos, los requisitos de respuesta influyeron en los porcentajes de falta de respuesta y en los patrones de prevalencia de la EP. En el primero de los casos, un requisito de respuesta menos estricto resultó en un porcentaje de no respuesta del 9%, mientras que un requisito más estricto elevó el porcentaje de no respuesta al 15% (incluían completar cuestionarios y exámenes neurológicos). En los Países Bajos, un requisito más estricto produjo un 32% de no respuesta, mientras que un requisito menos estricto redujo la no respuesta al 25%. Los requisitos de respuesta más estrictos aumentan la carga del encuestado y conducen a una

mayor falta de respuesta. En ambas encuestas, los porcentajes de no respuesta fueron más altos entre las personas mayores, especialmente mujeres, donde en algunos casos superaron el 60%, y fueron atribuibles a la presencia de enfermedades que limitaron el examen físico y mental¹²⁻¹⁵.

Una alta tasa de no respondedores puede generar *s sesgos de selección*, alterando los resultados del estudio, salvo que los investigadores ajusten los análisis para compensar esta falta de representatividad. Por ejemplo, en un estudio sobre calidad de vida en pacientes con esclerosis múltiple (EM), aquellos con mayores discapacidades físicas o limitaciones para responder (como problemas de movilidad o acceso a tecnología) podrían estar subrepresentados, sesgando los resultados hacia una visión más favorable. Para minimizar este sesgo, se pueden emplear varias estrategias: 1) aumentar la tasa de respuesta mediante seguimientos a quienes no respondieron inicialmente; 2) evaluar la sensibilidad del cuestionario para determinar cómo afectan los no respondedores a los resultados, y 3) ajustar los análisis estadísticos, dando mayor peso a los datos de respondedores con características similares a los no respondedores. Estas medidas ayudan a obtener conclusiones más precisas y representativas de la población estudiada.

Sesgo de deserción en estudios longitudinales

El *s sesgo de deserción* es un tipo de sesgo sistemático que puede distorsionar significativamente los resultados de los estudios longitudinales. Este problema surge cuando los participantes abandonan el estudio por diversas razones, como cambios de residencia, desinterés, indisponibilidad o dificultades para mantener el contacto a lo largo del tiempo. Factores como la desconfianza hacia llamadas de números desconocidos, el temor a estafas, encuestas políticas o comerciales reducen notablemente la participación. Otros factores que limitan el alcance de los estudios incluyen la falta de registros médicos hospitalarios completos, las dificultades para acceder a los participantes en momentos clave del estudio y los problemas logísticos derivados de cambios de domicilio. Estas barreras contribuyen a la pérdida de participantes, dificultando el cumplimiento de los objetivos del estudio.

Un problema crítico en los estudios longitudinales es la pérdida diferencial de participantes, lo que puede introducir sesgos. Un ejemplo claro ocurre en investigaciones sobre la EA, donde los pacientes con síntomas más graves o mayor discapacidad suelen abandonar el seguimiento, lo que puede subestimar la progresión real de la enfermedad. De manera similar, en estudios de ACV o EM, la pérdida de pacientes con síntomas severos puede llevar a una subestimación de su real prevalencia y gravedad.

Sesgos comunes en personas mayores

Uno de cada tres adultos mayores está en riesgo de desarrollar demencia, EP o sufrir un ACV. En las investigaciones sobre estas enfermedades neurológicas, diversos sesgos pueden comprometer la validez de los resultados debido a las características de este grupo, como las *comorbilidades*, el *deterioro cognitivo* y *factores socioeconómicos*, los cuales influyen en la manifestación de las enfermedades neurológicas. Para

mejorar su inclusión, se requieren estrategias como encuestas adaptadas o entrevistas accesibles, además de abordar los desafíos éticos y legales relacionados con el consentimiento informado y la protección de datos sensibles. La exclusión de grupos vulnerables, como personas con discapacidades o en situación de pobreza, limita la representatividad del estudio y compromete su capacidad para reflejar adecuadamente la diversidad de la población. Esto reduce la validez de los hallazgos al no reflejar con precisión la heterogeneidad del grupo estudiado.

Las *comorbilidades* en adultos mayores pueden interferir con el diagnóstico y los síntomas de enfermedades neurológicas, dificultando la interpretación de los datos. Esto se debe a la complejidad de diferenciar si ciertos síntomas son atribuibles a la enfermedad neurológica o a otra condición de salud subyacente. El investigador sabe que las personas que toman medicamentos para la hipertensión tienen una menor incidencia de ACV. Sin embargo, en un estudio sobre medicamentos antihipertensivos y el riesgo de ACV, las comorbilidades (diabetes, insuficiencia renal, enfermedades cardíacas) pueden influir en dicho riesgo, independientemente del uso de antihipertensivos. Estos factores de riesgo pueden alterar la relación entre la medicación antihipertensiva y la probabilidad de sufrir un ACV. Para minimizar este sesgo, los investigadores pueden emplear modelos estadísticos ajustados por comorbilidades (p.ej., modelos multivariados) o diseñar estudios con grupos comparables en términos de comorbilidades²⁵.

Sesgo de memoria o de recuerdo

En estudios retrospectivos, este sesgo ocurre cuando los participantes tienen dificultades para recordar información relevante o la recuerdan de forma inexacta. Es común en estudios que dependen de los recuerdos de los pacientes sobre sus antecedentes de salud. Por ejemplo, en un estudio que investiga la relación entre trauma cerebral y el desarrollo de demencia, los pacientes pueden no recordar con precisión los detalles del traumatismo sufrido, lo que puede afectar la calidad y la fiabilidad de los datos recopilados.

La metodología puerta a puerta proporciona datos epidemiológicos de alta calidad; sin embargo, en los estudios que dependen de la memoria de los participantes para obtener información sobre factores de riesgo o síntomas previos, los adultos mayores pueden enfrentar más dificultades debido al deterioro cognitivo u otras comorbilidades. Por ejemplo, pacientes que no pueden recordar síntomas atribuibles a un ACV leve, sobre todo cuando no fueron hospitalizados. Para atenuar este tipo de sesgo, debemos usar registros médicos previos o corroborar la información con familiares y cuidadores²².

Sesgo de supervivencia

El sesgo de supervivencia es un error sistemático que ocurre cuando solo se analizan los datos de aquellos que han «sobrevivido» a un determinado evento o situación, excluyendo a los que no lo han hecho, lo que puede llevar a una sobreestimación de los efectos positivos. Es una forma de *s sesgo de selección*. Muchas personas con enfermedades neurológicas

graves fallecen antes de alcanzar la vejez, lo que deja una población de sobrevivientes con características particulares, como una menor gravedad de la enfermedad o una mejor respuesta al tratamiento. Por ejemplo, si se lleva a cabo un estudio sobre la eficacia de un nuevo tratamiento para la EA, pero solo se incluyen en el análisis a los pacientes que han sobrevivido durante un período prolongado, se puede estar incurriendo en un sesgo de supervivencia. Esto puede llevar a la conclusión errónea de que el tratamiento es más eficaz de lo que es realmente, ya que no se están considerando los pacientes que murieron o tuvieron un agravamiento muy rápido de la enfermedad, y no sobrevivieron el tiempo suficiente para permanecer en el estudio. Este tipo de sesgo puede evitarse planificando el diseño del estudio para incluir tanto a los sobrevivientes como a los no sobrevivientes o utilizando modelos estadísticos que tengan en cuenta las diferencias entre estos grupos. También podría ajustarse el análisis para tener en cuenta el tiempo de seguimiento de los pacientes y los factores que podrían haber influido en su supervivencia^{25,26}.

Certificados de defunción

Los sesgos en los certificados de defunción, críticos en neuroepidemiología, afectan la calidad de los datos esenciales para la investigación y las políticas de salud. Es clave definir estándares claros y procedimientos previos para el registro de datos. La mortalidad en enfermedades neurológicas a menudo se subestima debido a la clasificación errónea de las causas de muerte, la variabilidad en la precisión diagnóstica y los retos derivados de la multimorbilidad, lo que refleja la complejidad de atribuir la muerte a condiciones subyacentes como el Alzheimer o el Parkinson en lugar de a causas inmediatas como la neumonía.

Para mejorar el acceso y optimizar la recolección de los certificados de defunción (CD), se proponen las siguientes estrategias:

- 1) Acceso a los certificados de defunción en el Registro Civil:
 - a) *Establecer convenios previos.* Antes del inicio del estudio, sería útil negociar acuerdos de colaboración con el Registro Civil local. Estos convenios pueden incluir cláusulas que faciliten el acceso a los CD, permitiendo una comunicación directa con el personal autorizado.
 - b) *Capacitación del personal.* Solicitar el apoyo del Registro Civil para capacitar al personal de campo sobre el protocolo para acceder y revisar los CD, minimizando errores de interpretación y mejorando la eficiencia del proceso.
- 2) Obtener información en la Municipalidad del área de estudio:
 - a) *Colaboración con autoridades locales.* Trabajar con funcionarios de la Municipalidad para que faciliten el acceso a datos específicos de defunciones, especialmente si existen registros locales de mortalidad que puedan complementar los datos del Registro Civil.
 - b) *Identificación de barreras administrativas.* Revisar junto con la Municipalidad cualquier barrera administrativa que pueda retrasar el acceso a los certificados o a las bases de datos. Gestionar permisos especiales para acceder a esta información.

- 3) Gestión de información a nivel provincial:

- a) *Gestión de permisos.* Solicitar permisos al Gobierno o al Ministerio de Salud de la Provincia para acceder a bases de datos consolidadas de defunciones. Iniciar estos trámites con anticipación, ya que pueden requerir varios niveles de autorización.
- b) *Integración de datos de distintos niveles.* Colaborar con el Ministerio de Salud para crear un protocolo que permita la integración de los datos del Registro Civil, Municipalidad y otros registros provinciales. Esto permitirá contar con una base de datos más precisa para el análisis.

- 4) Obtención de registros completos para determinar causas de muerte:

- a) *Uso de bases de datos centralizadas.* Considerar bases de datos centralizadas de mortalidad (si están disponibles en el país o región) que ya hayan clasificado las causas de muerte según códigos ICD (*International Classification of Diseases*), para simplificar la clasificación de las causas de muerte en el análisis.
- b) *Solicitud de datos adicionales.* Cuando los CD no proporcionen suficiente información, gestionar el acceso a otras bases de datos que puedan complementarlos, como los informes médicos y los registros de hospitalización de los fallecidos, siempre respetando las leyes de privacidad y confidencialidad. Estas medidas permiten una recopilación de datos más precisa y confiable para el cálculo de las estadísticas de mortalidad y causas de muerte²⁶.

Participación de un experto en bioestadística

El bioestadístico desempeña un rol crucial en la investigación científica, abordando los problemas planteados en las ciencias de la vida, como la biología y la medicina. En estudios neuroepidemiológicos, su participación es esencial para garantizar el rigor metodológico en todas las etapas de la investigación, desde la formulación de preguntas y el diseño del estudio, hasta el análisis y la interpretación de resultados. Aunque los neurólogos deben contar con herramientas estadísticas básicas, la colaboración con un experto en bioestadística asegura la calidad y la validez del proyecto.

La colaboración del bioestadístico es clave en varias etapas de la investigación:

- a) *Diseño del estudio.* Ayuda a definir el tipo de estudio (transversal, cohortes, casos y controles) y a calcular el tamaño de la muestra, garantizando la potencia estadística y la representatividad.
- b) *Selección y validación de instrumentos.* Evalúa la fiabilidad y la validez de herramientas específicas para medir variables complejas.
- c) *Análisis de datos.* Los datos neuroepidemiológicos suelen tener estructuras complejas y requieren modelos estadísticos avanzados, como análisis longitudinales, efectos mixtos o análisis de series temporales.
- d) *Control de sesgos y confusión.* Identifica y ajusta variables de confusión claves en neuroepidemiología, donde existen múltiples factores que pueden afectar las asociaciones observadas.

Tabla 1 – Descripción, consecuencias y recomendaciones de los sesgos en neuroepidemiología

Categoría de sesgo	Descripción	Ejemplos y consecuencias	Recomendaciones
Estudio piloto	Omitir estudios piloto por costos o tiempo compromete el éxito al probar instrumentos de recolección de datos, evaluar factibilidad y ajustar cuestionarios	Sesgos en diseño y recolección de datos; problemas como omisiones o respuestas incompletas	Realizar un estudio piloto para evaluar protocolos, logística, cuestionarios y diseño de la muestra antes del estudio principal
Sesgo de selección	La muestra no representa a la población general. Limitaciones en la generalización de resultados	Estudios sobre EA o EP pueden subestimar la prevalencia real al excluir casos leves no diagnosticados o adultos mayores residentes en instituciones geriátricas	Seleccionar muestras representativas. Incluir poblaciones vulnerables y ajustar el diseño para capturar subgrupos excluidos
Sesgos de información	Errores en la medición o clasificación de variables. Pueden comprometer la calidad de los datos, afectando definiciones y resultados	Diferencias en criterios diagnósticos para EA o EP pueden generar inconsistencias en tasas de prevalencia	Describir definiciones y criterios utilizados. Realizar análisis de sensibilidad para evaluar el impacto de diferentes definiciones
Sesgo de confusión	Una variable externa relacionada tanto con la exposición como con el resultado distorsiona las conclusiones	En estudios sobre tabaquismo y ACV, la edad puede actuar como confusor. Sin ajustes, se podrían malinterpretar relaciones causales	Usar modelos estadísticos multivariados para ajustar variables de confusión
Sesgo del entrevistador	La falta de entrenamiento del entrevistador puede causar variaciones en la formulación de preguntas e influir en las respuestas	Diferencias en la interpretación de preguntas o respuestas sesgadas debido a la mala formulación	Capacitar entrevistadores, estandarizar preguntas y respuestas, explicar claramente el objetivo del estudio a los participantes
Variabilidad en respuestas individuales	Respuestas inconsistentes a lo largo del tiempo o interpretaciones divergentes entre familiares	Datos inconsistentes debido a respuestas diversas entre familiares o en diferentes momentos	Estandarizar preguntas y formatos de recolección. Corroborar información con múltiples fuentes
Sesgo de deserción	El abandono de participantes en estudios longitudinales afecta la representatividad y la validez	En estudios sobre EA, pacientes graves que dejan el seguimiento subestiman la progresión real	Mejorar estrategias de seguimiento, mantener contacto frecuente y utilizar modelos para ajustar pérdidas
Sesgos en adultos mayores	Comorbilidades, deterioro cognitivo y barreras socioeconómicas dificultan la inclusión y fidelidad de los resultados	Excluir a los adultos mayores vulnerables reduce la representatividad y la validez del estudio	Adaptar encuestas y entrevistas al grupo, considerando ética y consentimiento informado
Sesgo de memoria o recuerdo	Errores por dificultad en recordar información relevante en estudios retrospectivos	Estudios sobre trauma cerebral y demencia pueden ser inexactos si los pacientes olvidan detalles clave	Utilizar registros médicos previos y corroborar datos con familiares y cuidadores
Sesgo de supervivencia	Analizar solo a quienes han sobrevivido a un evento, excluyendo a los que no, puede llevar a sobreestimaciones	Incluir solo a sobrevivientes prolongados en tratamientos para EA puede sesgar conclusiones sobre eficacia	Incluir tanto sobrevivientes como no sobrevivientes y ajustar análisis considerando el tiempo de seguimiento
Sesgo por enfermedades concomitantes	Las comorbilidades interfieren con diagnósticos y síntomas, dificultando determinar relaciones causales	En estudios sobre ACV e HTA, no ajustar por diabetes u otras condiciones puede sesgar resultados	Ajustar por comorbilidades usando modelos multivariados y diseñar grupos comparables
Sesgo de no respuesta	La no participación de ciertos individuos o preguntas no respondidas afectan la representatividad y los resultados	Estudios sobre EP en Italia y Ámsterdam mostraron tasas de no respuesta del 15-25%, más altas en personas mayores y mujeres	Mejorar tasas de respuesta con seguimientos, análisis de sensibilidad y ajustes estadísticos
Error y sesgo de muestreo	Muestras no representativas generan errores en la generalización de resultados	Casos leves de ACV pueden pasar desapercibidos si no se utilizan múltiples fuentes (registros médicos, HC)	Ampliar fuentes de información y mantener control continuo. Usar modelos estadísticos ajustados
Sesgos en los certificados de defunción	Los errores en registros de causas de muerte afectan la calidad de los datos epidemiológicos	Subestimar la mortalidad neurológica por diagnósticos erróneos, o registros parciales	Implementar estándares claros y procedimientos de registro detallados

ACV: accidente cerebrovascular; EA: enfermedad de Alzheimer; EP: enfermedad de Parkinson; HC: historia clínica; HTA: hipertensión arterial.

- e) *Interpretación de resultados.* Facilita la interpretación y la traducción de los hallazgos a términos clínicamente relevantes y comprensibles, minimizando sesgos e interpretaciones erróneas^{27,28}.

Conclusiones

La neuroepidemiología desempeña un papel clave en el entendimiento de las enfermedades neurológicas, siendo indispensable para diseñar estrategias efectivas de prevención, diagnóstico y tratamiento. Sin embargo, su práctica enfrenta numerosos desafíos metodológicos, entre los cuales los sesgos y los errores en el diseño y la ejecución de los estudios destacan como amenazas significativas a la validez y confiabilidad de los hallazgos. Esta revisión ha identificado y analizado los principales sesgos que afectan la neuroepidemiología, desde problemas en la selección de la muestra, errores de medición, hasta los desafíos específicos asociados con la población de personas mayores (tabla 1). También enfatiza la importancia de realizar estudios piloto para perfeccionar los instrumentos de recolección de datos y garantizar la representatividad y la calidad de los resultados, y el uso de modelos predictivos como una estrategia complementaria para anticipar posibles fuentes de sesgo antes de la implementación del estudio principal.

Oportunidades futuras

La neuroepidemiología tiene sus grandes desafíos emergentes, como el uso de nuevas tecnologías y herramientas de inteligencia artificial en el análisis de grandes volúmenes de datos, la creación de bases de datos compartidas permitiendo la comparación y el análisis de diversas poblaciones, y el uso de dispositivos inteligentes. Gracias a las aplicaciones móviles especializadas y a la conectividad permanente, los nuevos dispositivos posibilitan la recolección de datos en tiempo real, el monitoreo continuo, controles remotos y la emisión de alertas que permiten responder de manera inmediata ante eventos neurológicos críticos. Estas innovaciones están transformando la interacción y la comunicación entre médicos y pacientes en el contexto de la investigación epidemiológica^{29,30}.

Financiación

La presente revisión no recibió ninguna financiación ni o apoyo económico para su realización.

Conflicto de intereses

Ninguno para declarar.

Agradecimientos

Expresamos nuestro agradecimiento a la Ctdora. Mercedes Arqueta por su valiosa asistencia técnica.

BIBLIOGRAFÍA

- Anderson DW. Neuroepidemiology. A Tribute to Bruce Schoenberg. Boca Raton, FL: CRC Pres, Inc.; 1991.
- Batchelor T, Cudkowicz ME. Principles of Neuroepidemiology. Woburn, MA: Butterworth-Heinemann; 2001.
- Nelson LM, Tanner CM, van den Eeden SK, McGuire VM. Neuroepidemiology. From Principles to Practice. New York, NY: Oxford University Press, Inc.; 2004.
- Feigin VL, Bennet DA. Handbook of Clinical Neuroepidemiology. New York, NY: Nova Science Publisher, Inc.; 2007.
- Díaz-Muñoz GA. Metodología del estudio piloto. Rev Chil Radiol. 2020;26:172-6.
- Mora PJ. Modelos predictivos en salud basados en aprendizaje de maquina (machine learning). Rev Med Clin Condes. 2022;33:583-659.
- Anderson DW, Rocca WA, Rosario JA. Pitfalls in neuroepidemiologic research. Neuroepidemiology. 1998;17:55-62.
- Meneghini F, Rocca WA, Grigoletto F, Morgante L, Reggio A, Savettieri G, et al. Door-to-door prevalence survey of neurological diseases in a Sicilian population: Background and methods. The Sicilian Neuro-Epidemiologic Study (SNES) Group. Neuroepidemiology. 1991;10:70-85.
- Anderson DW, Melcon MO, Vergara RH. Methods for a prevalence survey of neurological disorders in Junín, Buenos Aires, Argentina. Neuroepidemiology. 1995;14:110-22.
- Deming WE. On errors in surveys. Am Sociol Rev. 1944;9:359-69.
- Tripepi G, Jager KJ, Friedo W, Dekker FW, Zoccali C. Selection bias and information bias in clinical research. Nephron Clin Pract. 2010;115:c94-9.
- Martín Conejero A, Quirós González V. Errores metodológicos. Sesgos. Angiología. 2024;76:233-40.
- Melcon MO, Anderson DW, Vergara RH, Rocca WA. Prevalence of Parkinson's disease in Junín, Buenos Aires, Argentina. Mov Disord. 1997;12:197-205.
- Anderson DW, Rocca WA, de Rijk MC, Grigoletto F, Melcon MO, Breteler MB, et al. Case ascertainment uncertainties in prevalence surveys of Parkinson's disease. Mov Disord. 1998;13:626-32.
- De Rijk MC, Rocca WA, Anderson DW, Melcon MO, Breteler MB, Maraganore MD. A population perspective on diagnostic criteria for Parkinson's disease. Neurology. 1997;48:1277-81.
- García-Ribas G, Garay-Albizuri P, Stiauren-Fernández ES, Pérez-Trapote FM, Ascensión Zea-Sevilla MA. La nueva era de las enfermedades neurodegenerativas. La base de los nuevos abordajes. Rev Neurol. 2023;77:277-81.
- Epidemiologic Methods in Neurology. Tracy Batchelor, Merit E, Cudkowicz, editores. Principles of Neuroepidemiology. Butterworth-Heinemann publications; 2001. p. 1-7.
- Nelson LM, Tanner CM, van den Eeden SK, McGuire VM. Study Design, Measures of Effect, and Sources of Bias. En: Nelson LM, Tanner CM, van den Eeden SK, McGuire VM, editores. Neuroepidemiology. From Principles to Practice. New York, NY: Oxford University Press, Inc.; 2004. p. 23-54.
- Fandiño-Franky J, Silfvenius H. World-wide disparities in epilepsy care: A Latin American outlook. Epilepsia. 1999;40 Suppl 8:48-54.
- Beran RG, Michelazzi J, Hall L, Tsimnadis P, Loh S. False-negative response rate in epidemiologic studies to define prevalence ratios of epilepsy. Neuroepidemiology. 1985;4:82.
- Melcon MO, Kochen S, Vergara RH. Prevalence and clinical features of epilepsy in Argentina. A community-based study. Neuroepidemiology. 2007;28:8-15.

-
22. Ameriso SF, Gomez Schneider MM, Hawkes MA, Pujol-Lereis VA, Dossi DE, Alet MJ, et al. Prevalence of stroke in Argentina: A door-to-door population- based study (EstEPA). *Int J Stroke*. 2021;16:280-7.
 23. Melcon CM, Melcon MO. Prevalence of stroke in an Argentina community. *Neuroepidemiology*. 2006;27:81-8.
 24. Gourie-Devi M, Dallas WA, Rao VN. Neuroepidemiologic Survey in a Developing Country. Some Questions and Answers. En: Anderson DW, editor. *Neuroepidemiology. A Tribute to Bruce Schoenberg*. Boca Raton, FL: CRC Pres, Inc.; 1991. p. 14-23.
 25. Ameriso SF, Alet MJ, Rosales J, Rodríguez-Pérez M, Povedano GP, Pujol Lereis VA, et al. Incidence and case-fatality rate of stroke in General Villegas, Bueno Aires, Argentina. The EstEPA population study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2023;32:107058.
 26. Pujol Lereis VA, Melcon MO, Hawkes MA, Gomez Schneider MM, Dossi DE, Alet MJ, et al. Stroke epidemiology in Argentina. Design of a population-based study in General Villegas (EstEPA). *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018;28:56-62.
 27. Zapf A, Rauch G, Kieser M. Why do you need a biostatistician? *BMC Med Res Methodol*. 2020;20:23, <http://dx.doi.org/10.1186/s12874-020-0916-4>.
 28. Bennet DA, Feigin V. Fundamental Statistical and Epidemiological Concepts. En: Feigin VL, Bennett DA, editores. *Handbook of Clinical Neuroepidemiology*. Nova Science Publisher, Inc.; 2007. p. 3-64.
 29. Fan K, Zhao Y. Mobile health technology: A novel tool in chronic disease management. *Intell Med*. 2022;2:41-7.
 30. Paglialonga A, Patel AA, Pinto E, Mugambi D, Keshavjee K. The healthcare system perspective in mHealth. En: Andreoni G, Perego P, Frumento E, editores. *mHealth current and future applications*. Springer International Publishing; 2019. p. 127-42.