

## Confundidores y modificadores de efecto

Rodolfo Pizarro<sup>1</sup>  · Leandro Barbagelata<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Jefe de Cardiología Hospital Italiano de Buenos Aires. Master en Efectividad Clínica.

<sup>2</sup> Médico cardiólogo. Staff de cardiología, Hospital Italiano de Buenos Aires.  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2025;55(4):270-272

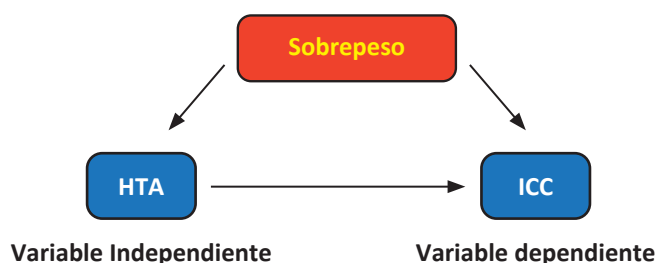
Recibido: 05/11/2025 / Aceptado: 05/12/2025 / Publicado online: 23/12/2025 / <https://doi.org/10.52787/agl.v55i4.560>

En su definición clásica, **un confundidor es una variable asociada tanto con la exposición como con el resultado, aunque no está en la línea causal**. Esto podría generar asociaciones espurias u ocultar asociaciones existentes. Por ejemplo, un estudio que investiga la asociación entre la hipertensión y el riesgo de insuficiencia cardíaca debería considerar el sobrepeso de los participantes, un predictor independiente de insuficiencia cardíaca (ICC) que probablemente esté asociado con la hipertensión arterial. (Figura 1)

Idealmente, la confusión debería controlarse durante el diseño del estudio. En un ensayo clínico aleatorizado (ECA), por ejemplo, el objetivo de la aleatorización es evitar que las terceras variables de interés se desequilibren por la asignación del tratamiento, reduciendo así la posible confusión. **En un estudio poblacional o en entornos clínicos donde la aleatorización no es factible o ética, la confusión puede mitigarse mediante el ajuste**

**multivariable en los modelos de regresión o con enfoques modernos alternativos en la inferencia causal (ejemplo: *propensity score*).**

**Figura 1.** La relación entre la HTA (exposición) y el riesgo de IC (variable de resultado) puede confundirse por el sobrepeso (confundidor) que es un factor de riesgo de desarrollar IC y posiblemente asociado a la hipertensión



Es necesario diferenciar el concepto de confundidor, ya explicado, del concepto de la modificación de efecto.

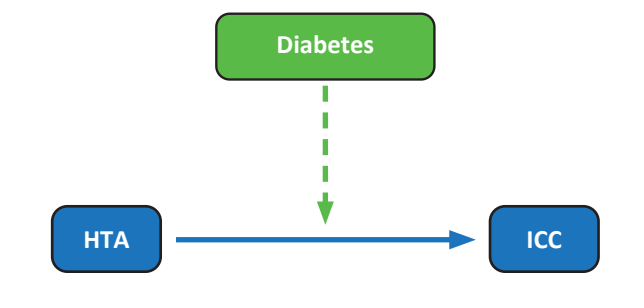
Un modificador del efecto es una tercera variable cuya presencia modifica la fuerza de asociación entre la exposición de interés y el resultado. A diferencia de la confusión, la modificación de efecto no debe ajustarse ni eliminarse, sino describirse.

En el ejemplo previo, la diabetes puede modificar el efecto en la relación de la HTA y la ICC ya que puede ser diferente en aquellos con y sin diabetes (DBT). Desde el punto de vista analítico, se puede detectar modificación de efecto al presentar los resultados en forma estratificada por nivel de la variable modificadora

**Correspondencia:** Leandro Barbagelata  
Correo electrónico: [leandro.barbagelata@hospitalitaliano.org.ar](mailto:leandro.barbagelata@hospitalitaliano.org.ar)

de efecto (ej. diabéticos y no diabéticos), incluyendo un término de interacción en el modelo de regresión. Esto se hace incluyendo el producto del modificador de efecto y la variable de exposición principal (en nuestro ejemplo: HTA x Diabetes), que tendrá un *p* valor estadísticamente significativo. (Figura 2)

**Figura 2.** La DBT puede actuar como un modificador de efecto en la relación entre la HTA y la IC; si la estratificamos y hay diferencias entre los DBT y no DBT estamos ante un modificador de efecto de esta relación



Lo podemos ejemplificar de la siguiente manera:  
Análisis univariado de la relación entre la HTA y el riesgo de ICC

Variable dependiente (ICC)	Hazard ratio	Intervalo de confianza (IC) 95%
HTA	2,1	(1,3 - 3,4)

Incorporamos la variable sobrepeso (análisis univariado)

Variable dependiente (ICC)	Hazard ratio	Intervalo de confianza (IC) 95%
Sobrepeso	1,7	(1,2 - 2,8)

Variable dependiente (ICC)	Hazard ratio	Intervalo de confianza (IC) 95%
HTA	1,2	(0,9 - 3,6)
Sobrepeso	1,5	(1,2 - 3,3)

La relación entre la HTA y el riesgo de ICC se altera (el *Hazard ratio* de la relación univariada se atenúa al ajustar por sobrepeso (2,1 a 1,2) y el intervalo de confianza es menor a 1; no estadísticamente significativo) por la presencia de una segunda variable (sobrepeso), por lo tanto es un confundidor de la relación entre HTA e ICC.

Si estratificamos por la presencia o no de DBT:  
Pacientes con diabetes

Variable dependiente (ICC)	Hazard ratio	Intervalo de confianza (IC) 95%
HTA	2,5	(1,3 - 3,4)

Pacientes sin diabetes

Variable dependiente (ICC)	Hazard ratio	Intervalo de confianza (IC) 95%
HTA	1,3	(0,97 - 3,8)

Como vemos, la relación entre HTA e ICC es diferente según lo estratificamos por la presencia o ausencia de DBT (modificador de efecto); también podemos incorporar el producto de la interacción de DBT x HTA en el modelo multivariado de ICC.

El concepto de confundidor es de importancia clave en estudios observacionales en los que se pretende evaluar causalidad, ya que al no estar equilibradas las características basales de los participantes entre los grupos (randomización) hay que ajustar por ellas.

En estudios observacionales, la confusión es una fuente de sesgo que debe controlarse mediante diseño o análisis, mientras que la modificación de efecto representa una heterogeneidad real del efecto entre subgrupos y debe describirse. Distinguir confusión y modificación de efecto es un requisito para una adecuada interpretación causal.

**Propiedad intelectual.** Los autores declaran que los datos y las tablas presentes en el manuscrito son originales y se realizaron en sus instituciones pertenecientes.

**Financiamiento.** Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

**Conflictos de interés.** Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con este artículo.

**Aviso de derechos de autor**



© 2025 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

**Cite este artículo como:** Pizarro R y Barbagelata L. Confundidores y Modificadores de Efecto. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2025;55(4):270-272. <https://doi.org/10.52787/agl.v55i4.560>

### Bibliografía

Bellavia A, Murphy SA. Confounders, Effect Modifiers, and Mediators: Dealing With “Third Variables” in Cardiovascular Epidemiology. *Circulation* 2025;151:1755-1757.

Lee H, Cashin AG, Lamb SE, Hopewell S, *et al.*; AGReMA Group. A guideline for reporting mediation analyses of randomized trials and observational studies: the AGReMA statement. *JAMA*. 2021;326:1045-1056.

Jager KJ, Zoccali A, McLeod A, Dekker FW. Confounding: What it is and how to deal with it. *Kidney International* 2008;73:256-260.

Kiriakou DN, Lewis DJ. Confounding by indication in clinical research. *JAMA* 2016;316:1818-1819.

Desai RJ, Franklin JM. Alternative approaches for confounding adjustment in observational studies using weighting based on the propensity score: a primer for practitioners. *BMJ* 2019;367:l5657.