



Artículo Especial

Metodología Científica para Cirugía Vasculat

Estudios observacionales analíticos

Analytical observational studies

Antonio Martín Conejero¹, Marcos Alonso García²

¹Servicio de Angiología, Cirugía Vasculat y Endovascular. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ²Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid. Madrid

Resumen

Los estudios epidemiológicos observacionales y analíticos son aquellos que permiten estudiar relaciones causales y asociaciones entre variables sin que el investigador asigne o introduzca en la muestra el factor de estudio. Es decir, el investigador se limita a observar cómo una exposición da lugar a un desenlace. Existen diferentes tipos de estudios observacionales, algunos prospectivos y otros retrospectivos. En el presente artículo veremos algunos de los diseños más habituales, como el estudio de cohortes y el estudio de casos y controles.

Palabras clave:

Analítico.
Observacional. Casos y
controles. Cohortes.

Abstract

Observational and analytical epidemiological studies are those that allow the study of causal relationships and associations between variables, without the researcher assigning or introducing the study factor into the sample. That is, the researcher limits himself to observing how an exposure gives rise to an outcome. There are different types of observational studies, some prospective and others retrospective. In this article we will see some of the most common designs, such as the cohort study and the case-control study.

Keywords:

Analytical.
Observational. Cases-
controls. Cohorts.

Recibido: 22/06/2023 • Aceptado: 22/06/2023

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Martín Conejero A, Alonso García M. Estudios observacionales analíticos. Angiología 2023;75(6):385-390

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/angiologia.00544>

Correspondencia:

Antonio Martín Conejero. Hospital Clínico San Carlos.
C/ del Prof. Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid
e-mail: amartinconejero.cto@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Como hemos comentado anteriormente (1), los diseños analíticos son aquellos que permiten sacar conclusiones a partir de la comparación de grupos de pacientes. Se les considera metodológicamente superiores a los descriptivos precisamente por esta comparación entre grupos. Recordemos que en los descriptivos solo hay un grupo o cohorte, lo que limita la posibilidad de analizar relaciones (2).

También vimos (1) que los estudios analíticos pueden ser experimentales (que veremos más adelante en otra publicación) y observacionales; estos se caracterizan porque el investigador no introduce el factor de estudio ni asigna dicho factor a uno u otro grupo de sujetos.

En esta presentación nos referiremos a los conocidos estudios de cohortes y de casos y controles, cada uno de ellos con sus variantes más habituales.

DISEÑO DE COHORTES

Cohortes prospectivas

Los diseños de cohortes son aquellos en los que se parte de un factor de riesgo (FR) y se hace un seguimiento hacia la enfermedad (E) o evento final que estemos midiendo. Es decir, entendemos que un diseño de cohortes tiene habitualmente un carácter prospectivo por ir desde el FR hacia la E (Fig. 1) y, por tanto, ninguno de los sujetos debe tener el evento final al inicio del estudio o tiempo 0.

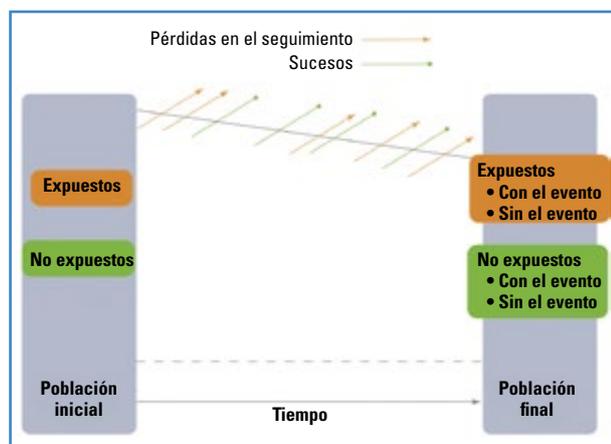


Figura 1. Diseño del estudio de cohortes.

¿Y qué vamos a hacer con esos sujetos que hemos seleccionado en los grupos expuestos y no expuestos? Pues debemos seguirlos a lo largo del tiempo y observar qué sujetos sufren el evento y cuáles no. Por tanto, si vamos a poder definir los nuevos eventos observados (ya que a tiempo 0, nadie lo sufre) a lo largo del tiempo, las medidas de frecuencia que podemos obtener con este tipo de estudios van a ser las incidencias (tanto del grupo de expuestos como del grupo de no expuestos) y, por consiguiente, la medida de asociación será el riesgo relativo (RR).

Podemos calcular la cuantificación de esta asociación construyendo una razón entre la incidencia del fenómeno en los expuestos a la variable (I_e) y la incidencia del fenómeno en los no expuestos (I_o) (Tabla I):

$$RR = \frac{\text{Incidencia en expuestos}}{\text{Incidencia en no expuestos}}$$

$$\frac{I_e}{I_o} = \frac{a / a + b}{c / c + d}$$

Tabla I. Cálculo de RR

	Enfermos	Sanos	Total
FR	a	b	a + b
No FR	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	a + b + c + d

Además, si nosotros somos capaces de saber en qué momento exacto suceden los eventos, podremos calcular periodos individuales en riesgo y calcular de esta manera densidades de incidencia.

Como se aprecia en la figura 2, a lo largo del tiempo irán ocurriendo sucesos (y también perderemos sujetos por uno u otro motivo) y al final del estudio podremos observar en cada grupo (expuestos y no expuestos) quién ha tenido o no el evento a estudio.

En función de cómo reclutemos a los sujetos para nuestro estudio, las cohortes pueden ser de dos tipos:

1. *Cohorte fija o cerrada*. Reclutamiento de todos los pacientes en el mismo momento del tiempo.

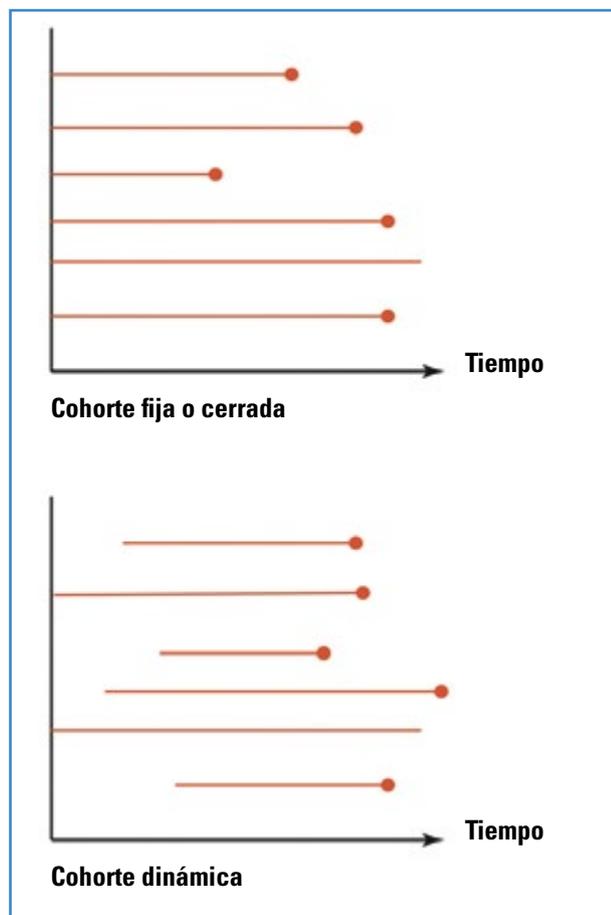


Figura 2. Tipos de cohortes según el reclutamiento.

2. *Cohorte dinámica.* Reclutamiento de los participantes en diferentes momentos del tiempo. La más habitual.

En ambos casos, los análisis y lo que podemos medir en cada uno de ellos son idénticos.

Como todo estudio, las cohortes tienen ventajas y desventajas.

Ventajas:

- La principal aplicación de este tipo de estudios es cuando queremos estudiar un desenlace frecuente en la población.
- Exposiciones poco frecuentes en la población. Por ejemplo, si queremos estudiar la asociación entre el consumo de un fármaco poco frecuente y el desarrollo de eccema (muy frecuente).
- Pueden evaluarse muchos efectos de una misma exposición (si tenemos expuestos y no expuestos al carbón de una mina, puede valorarse el cáncer de pulmón, la silicosis, la EPOC, etc.). Es decir, la multiefectividad.

- Existe secuencia temporal clara entre exposición y evento final.
- La exposición se conoce previamente al desenlace.
- La medida de frecuencia es la incidencia, lo que nos permite calcular medidas de asociación como el RR.

Inconvenientes:

- No son útiles en enfermedades raras (se necesitarían miles de personas para valorar una enfermedad con una prevalencia muy baja).
- Son caros y lentos de realizar (hay que seguir a los pacientes y muchas veces durante meses o años).
- No son apropiados para enfermedades que se desarrollarán mucho tiempo después de la exposición.
- Pueden sufrirse pérdidas durante el seguimiento. Esto puede ser un problema cuando la pérdida en el seguimiento se debe a la exposición.
- Pueden tener sesgos diagnósticos. Los criterios de enfermedad pueden cambiar ostensiblemente a lo largo del tiempo o las técnicas diagnósticas ser más precisas.

COHORTES RESTROSPECTIVAS

El diseño y el concepto de una cohorte histórica o retrospectiva es similar a lo que se ha estudiado en el caso anterior. De igual manera, deben identificarse los grupos que se comparan en función de si los sujetos están expuestos o no al comienzo del estudio. La diferencia radica en que en el momento en el que estamos haciendo la valoración, en algunas o todas las personas ya se ha producido el evento de interés.

Tal y como se define este diseño, es fundamental que existan unos registros adecuados (lo más frecuente en ciencias de la salud es utilizar la historia clínica).

El concepto del estudio es retroceder en el tiempo e identificar las cohortes (expuestas y no expuestas) y, del mismo modo que en una cohorte prospectiva, ver los nuevos casos que aparecen en cada una de ellas (Fig. 3).

Ventajas respecto al estudio de cohortes prospectivo:

- Más económico y más eficiente (no hay seguimiento).



Figura 3. Relación del investigador con la exposición.

- Menor duración (ya han sucedido muchos casos del evento).
- Muy útil en enfermedades con largo periodo entre FR y E.

Inconvenientes respecto al estudio de cohortes prospectivo:

- No hay secuencia temporal tan marcada y clara como en el caso de la cohorte prospectiva.
- El investigador no posee control sobre la naturaleza y la calidad de las mediciones efectuadas.
- Puede faltar información importante para la pregunta que se investiga.

Como puede verse, es una cohorte retrospectiva. Nuestros sujetos están divididos en exposición o no exposición desde el momento en el que son diagnosticados. Necesitaríamos la historia clínica del paciente para realizar esos grupos. En el momento del estudio, actualmente hay pacientes que ya han sufrido el evento de estudio (muerte) y otros que probablemente no lo hayan sufrido aún.

Como se aprecia en la figura 3, el diseño del estudio es el mismo, lo único que se modifica es la situación del investigador. Por tanto, el RR es aplicable de la misma forma en cohortes retrospectivas que en cohortes prospectivas.

DISEÑO DE CASOS Y CONTROLES

En este caso, a diferencia de los estudios de cohortes en los que partíamos de expuestos y no expuestos, partimos de la identificación de un grupo de casos (individuos con una particular enfermedad o condición) y un grupo de controles (individuos sin la enfermedad o condición). El objetivo será valorar la presencia o no de factores de riesgo (exposición) en el pasado con el fin de estimar si la prevalencia de la exposición es diferente entre los casos y los controles.

Aunque es cierto que históricamente los estudios de casos y controles siempre han tenido mucha utilidad, siempre han tenido limitaciones epidemiológicas en cuanto a su interpretación, debido a que, al contrario que en los estudios de cohortes, no siguen el orden natural de los hechos: se parte de enfermedad para buscar exposición (Fig. 4).

La mayor aplicación de un estudio de cohortes es cuando queremos estudiar enfermedades poco prevalentes o periodos de latencia muy largos (inconvenientes de los estudios de cohortes).

Las ventajas e inconvenientes que presentan los estudios de casos y controles son:

Ventajas:

- Son baratos y rápidos de realizar (mucho más que un estudio de cohortes).

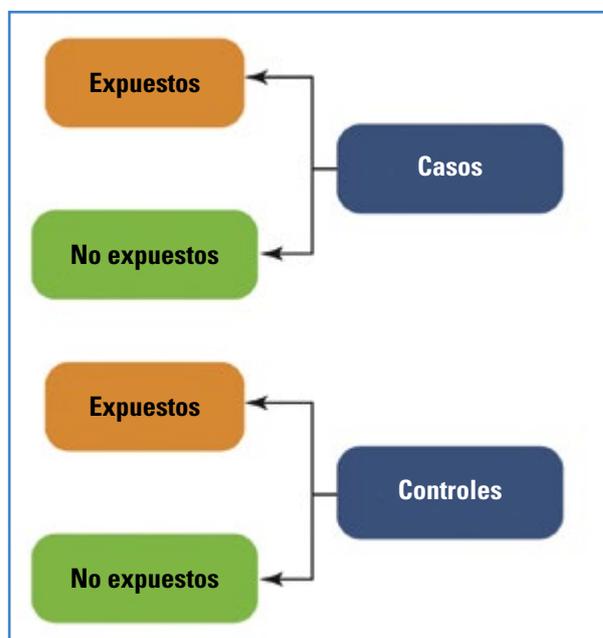


Figura 4. Secuencia temporal de los diseños de casos y controles.

- Más sencillos desde el punto de vista logístico. No requieren seguimiento, ya que a tiempo 0 ya partimos de individuos con la condición o enfermedad a estudio.
- No están sujetos, por tanto, a pérdidas en el seguimiento.
- Son los mejores para el estudio de enfermedades raras y con largo periodo de latencia.
- Nos permiten estudiar una amplia variedad de exposiciones de manera “sencilla”.

Inconvenientes:

- En ocasiones es complicado determinar si la exposición ha causado la enfermedad o ha sido la enfermedad la que ha causado modificaciones en la exposición.
- Más frecuentes los sesgos de clasificación y de selección. Uno de los mayores inconvenientes de un estudio de casos y controles es conseguir seleccionar un grupo control adecuado.
- No es eficiente para el estudio de exposiciones raras.
- Solo permiten valorar una enfermedad a la vez.
- No es posible calcular incidencias como medidas de frecuencia y, por tanto, tampoco RR.

La medida de asociación que puede obtenerse es la *odds ratio*.

$$OR = \frac{\text{Odds de exposición en los casos}}{\text{Odds de exposición en los controles}} = \frac{\frac{\text{Casos expuestos}}{\text{Casos no expuestos}}}{\frac{\text{Controles expuestos}}{\text{Controles no expuestos}}}$$

Un estudio de casos y controles es adecuado si los grupos comparados son similares en una serie de variables que pudieran sesgar las comparaciones.

Uno de los problemas a los que se enfrenta este tipo de estudios es que el investigador debe obtener información de la exposición al factor de riesgo y esta suele conseguirse mediante entrevistas personales o cuestionarios. Esto puede conllevar un importante sesgo característico de este tipo de estudios, el sesgo de memoria, que afectaría a los controles de nuestro estudio, pues ellos no recordarían de manera fehaciente la exposición a algún factor tiempo atrás. Una de las maneras de intentar controlar este tipo de sesgo es realizar un método de obtención de información igual

entre ambos grupos, o si es posible, utilizar registros que sabemos que no deberían tener errores.

Veremos a continuación dos variantes de diseño de casos y controles de uso frecuente en investigación.

Casos y controles prospectivos

Un estudio de casos y controles prospectivo es un tipo de estudio de investigación observacional que se lleva a cabo con datos “que ocurrirán”, a diferencia de los estudios de casos y controles retrospectivos (los habituales), que se basan en datos históricos.

En un estudio de casos y controles prospectivo, se comienza seleccionando a un grupo de individuos que aún no ha desarrollado la enfermedad o condición de interés, pero que está en riesgo de hacerlo. A estos individuos se les realiza un seguimiento durante un período de tiempo determinado para evaluar si desarrollan la enfermedad o condición.

Durante el seguimiento, se registran datos demográficos, factores de riesgo, exposiciones y otros datos relevantes para cada individuo del estudio. Al final del periodo de seguimiento, aquellos individuos que desarrollan la enfermedad o condición se clasifican como *casos*, mientras que aquellos que no la desarrollan se clasifican como *controles*.

Imaginemos que queremos evaluar los diferentes factores de riesgo de fuga de tipo II tras EVAR al año de seguimiento. Para ello, los pacientes con EVAR se siguen durante este periodo de tiempo. Serán casos los que desarrollen fuga y controles los que terminen este tiempo sin presentar la fuga (controles).

Después de identificar los casos y los controles (fuga y no fuga), se recopila información retrospectiva sobre las exposiciones o los factores de riesgo que cada individuo pudo haber tenido antes de desarrollar la enfermedad o la condición. Esta información se compara entre los casos y los controles para determinar si existe una asociación entre los factores de riesgo y la enfermedad o condición estudiada.

A diferencia de un estudio retrospectivo de casos y controles, en el que los casos ya han desarrollado el resultado y se busca retroactivamente la exposición al factor de riesgo, en un estudio prospectivo de casos y controles los investigadores siguen a los individuos

en el tiempo y recopilan información sobre la exposición y el desarrollo del resultado de interés a medida que ocurren.

Este diseño tiene la ventaja de permitir una recopilación más precisa y detallada de información sobre la exposición al factor de riesgo antes del desarrollo del resultado, lo que reduce el sesgo de memoria y la distorsión de la información retrospectiva. Sin embargo, puede requerir un seguimiento prolongado de los participantes y puede ser más costoso y laborioso de llevar a cabo en comparación con otros diseños de investigación.

En resumen, un estudio prospectivo de casos y controles es un diseño de investigación que compara los casos que han desarrollado un resultado de interés con los controles prospectivos que aún están en riesgo de desarrollarlo, recopilando información sobre la exposición al factor de riesgo a medida que ocurren los eventos.

Casos y controles anidados

El estudio de casos y controles anidado o casos y controles anidado en una cohorte no es más que un estudio de casos y controles que se realiza dentro de una cohorte (cohorte entendida como grupo de sujetos) que tienen características concretas.

Por ejemplo, para ver si los AAA se relacionan con

la HTA, pero no queremos que existan factores que pueden ser confusores como el sexo o el tabaquismo, seleccionamos por ejemplo una cohorte de varones todos fumadores.

Haremos un seguimiento de la cohorte de forma que con el tiempo algunos desarrollarán un AAA (casos) y los que no lo desarrollen serán los controles. Dentro de cada uno de los dos grupos veremos la prevalencia de HTA; de esta forma, la asociación resultante no podrá justificarse ni por sexo ni por tabaco, solo por el factor diferente en ambos grupos de pacientes, que será la HTA.

Ventajas:

- Similares a las de un estudio de casos y controles.
- Una de las mayores ventajas es que permite examinar factores de riesgo desconocidos (o que no se hubieran considerado) en el momento de iniciarse la cohorte.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martín Conejero A. Estudios epidemiológicos o cómo tenemos que diseñar nuestra investigación (primera parte). *Angiología* 2023;75(5):321-5. DOI: 10.20960/angiologia.00543
2. Martín-Conejero A. Metodología básica de la investigación clínica. Madrid: CTO Editorial; 2019.