

Tipos de estudios

C. Alvarez-Dardet*, F. Bolúmar* y M. Porta Serra**

*Departamento de Salud Comunitaria. Universidad de Alicante. **Unidad de Epidemiología Clínica. Instituto Municipal de Investigación Médica (IMIM). Barcelona

Cualquier trabajo científico, ya sea experimental o de observación, es incompleto y es susceptible de ser mejorado o modificado por los avances de los conocimientos. Sin embargo, ello no nos confiere el derecho a ignorar lo que ya se sabe, o a posponer las acciones exigidas en un momento determinado.

Sir Austin Bradford Hill¹

El diseño de un estudio son los procedimientos, métodos y técnicas mediante los cuales el investigador clínico selecciona los pacientes, recoge una información y analiza los resultados. El diseño es la conexión entre unas hipótesis y unos datos, entre unas ideas y la realidad.

El lector astuto no se deja impresionar nunca por un cúmulo de datos presentados con mayor o menor alarde técnico. Sabe que todo se decidió de antemano cuando, de forma improvisada o deliberadamente, alguien trazó la arquitectura del estudio. Por ello, sus ojos buscan en la letra pequeña de la sección «Pacientes y métodos» respuesta a unas pocas preguntas. Son las que presenta la tabla 1. El denominador común más importante de todas esas preguntas es: ¿cómo se seleccionaron los pacientes? y ¿cuándo se realizó el estudio?

Acertadamente, muchos autores describen bien las clasificaciones y las técnicas utilizadas. Se explica, por ejemplo, que los pacientes afectados de artritis reumatoidea se dividieron mediante la clasificación de la ARA y según los criterios de Nueva York, que los valores de linfocitos T cooperadores (T4) se determinaron con anticuerpos monoclonales, o que las muestras se sembraron en medio de Thayer-Martin y agar chocolate enriquecido, y se incubaron a una temperatura de 35-37 °C en atmósfera de anhídrido carbónico durante 3 días.

Sin embargo, en las publicaciones españolas no es raro que falte una descripción de la dirección causal y temporal del estudio. Probablemente ello influye en que bastantes artículos no sean aceptados para publicación en revistas internacionales. Pero mucho más importante es que tal ausencia deja al lector sin la perspectiva necesaria para valorar al estudio de un modo global. En este artículo veremos los diferentes tipos de diseño que se pueden utilizar y que son como la arquitectura de un estudio, condicionando enormemente su validez y el alcance de sus conclusiones.

Uno de los objetivos más frecuentes en investigación clínica y también en investigación epidemiológica es la detección de relaciones causa-efecto. Unas veces nos interesa saber

TABLA 1

Preguntas para definir cuál es el diseño de un estudio

¿Existía una *secuencia temporal*?

No. Causa y efecto o desenlace eran medidos al mismo tiempo (estudios transversales)

Sí. Había un lapso de tiempo entre la causa y el desenlace o efecto (estudios longitudinales). ¿Cuál era la secuencia causal?

Los pacientes se seleccionaban en función de la causa (factor de riesgo, tratamiento, etc.) y durante su seguimiento se estudiaba la aparición del desenlace (enfermedad, curación). Secuencia: de causa a → desenlace (estudios de cohortes)

Los pacientes se seleccionaban según el desenlace (enfermos, sanos) y se estudiaba cuántos de ellos presentaban ciertos antecedentes. Secuencia causal: de desenlace a → causa (estudios caso-control)

En ambas direcciones: causa → desenlace y desenlace → causa

En relación a los hechos, ¿cuándo se realizó el estudio?

El inicio del estudio es anterior a los hechos estudiados, los datos se recogen a medida que van sucediendo (estudio prospectivo)

El diseño del estudio es posterior a los hechos estudiados; los datos provienen de archivos o de lo que pacientes y médicos refieren (estudio retrospectivo)

Combinaciones de los dos anteriores (estudio ambispectivo)

Los estudios son observacionales si el investigador no interviene, manipula o controla las variables, y son experimentales en caso contrario. El ensayo clínico controlado es un diseño experimental, longitudinal, prospectivo, con una secuencia de causa (fármaco) a → desenlace.

si una determinada variable está asociada con el desarrollo de una enfermedad (investigación etiológica) y otras, nos interesa saber si una determinada intervención terapéutica, preventiva o rehabilitadora produce una mejora positiva en el pronóstico de nuestros enfermos (investigación evaluativa).

En el mundo científico se entiende que la mejor forma de adquirir conocimientos es mediante la realización de experimentos, esto es «mediante una observación controlada en la que el observador puede manipular la causa reproduciendo bajo su voluntad la relación causa-efecto que hipotetiza»².

El hecho de que tanto la medicina como la epidemiología tengan como objeto al ser humano hace difícil, desde un punto de vista ético, el aplicar el método experimental a la investigación etiológica. Por ello, históricamente los epidemiólogos, como otros científicos, se han limitado sobre todo a observar (a veces, con métodos muy sofisticados) lo que ocurre en la naturaleza, dando un gran desarrollo a lo que se conoce con el nombre de estudios de observación. Observar lo que ocurre en la naturaleza en relación a los factores condicionantes de la enfermedad en seres humanos no es una tarea fácil, primordialmente porque ni las enfermedades ni sus factores condicionantes suelen, por lo general, distribuirse en la comunidad de forma aleatoria³.

Correspondencia: Dr. C. Alvarez-Dardet.
Departamento de Salud Comunitaria. Universidad de Alicante.
03690 Sant Vicent del Raspeig. Alicante

Manuscrito aceptado el 26-1-1987

Med Clin (Barc) 1987; 89: 296-301

TABLA 2

Términos introducidos en este artículo

EXPERIMENTO (*Experiment; expériment*)*. Un estudio en el que las condiciones están bajo el control directo del investigador.

ESTUDIO DE OBSERVACION (*observational study; étude observationnel*). Un estudio en el que se permite que la naturaleza siga su curso. Los cambios o las diferencias en una característica se estudian en relación con cambios o diferencias en otra u otras, sin la intervención del investigador.

EXPERIMENTO NATURAL (*natural experiment; experiment naturel*). Se refiere a circunstancias que ocurren en la naturaleza en las que varias poblaciones tienen diferentes grados de exposición a un supuesto factor causal, en una situación que es semejante a un experimento real en el que el investigador puede asignar a los individuos bajo su voluntad diversos grados de exposición.

ENSAYO CLÍNICO (*clinical trial; essai clinique*). Un experimento sobre enfermos para determinar la eficacia de una intervención preventiva, terapéutica o rehabilitadora.

EXPOSICION (*exposure; exposition*). En epidemiología, el grupo de expuestos (o simplemente, los expuestos). Se utiliza con frecuencia para caracterizar a un grupo cuyos miembros han estado expuestos a una supuesta causa de un estado de salud o enfermedad, o que poseen una característica que es determinante de la evolución de su salud.

RIESGO RELATIVO (*relative risk; risque relatif*). La razón entre el riesgo de enfermar o de muerte entre los expuestos a un factor de riesgo y ese mismo riesgo entre los no expuestos al mismo factor de riesgo.

ESTUDIO DE COHORTES, DE SEGUIMIENTO (*cohort study, follow-up study; enquête prospective*). Estudio epidemiológico en el que grupo poblacional se identifica como expuesto o no expuesto (o expuesto en diferentes grados) a una variable que se piensa puede influenciar la probabilidad de que una enfermedad (u otro suceso de interés) ocurra.

ENCUESTA TRANSVERSAL, DE PREVALENCIA (*cross-sectional study, prevalence study; enquête transversale*). Un estudio que examina la relación entre enfermedades (u otras variables de interés) con otros factores que puedan influenciar su ocurrencia en una población definida y en un momento temporal. La presencia o ausencia de la enfermedad y la presencia o ausencia de los factores que hipotéticamente pueden influenciarla se determinan en cada individuo. Nótese que en este tipo de estudio se pueden obtener datos sobre la prevalencia de la enfermedad y sobre factores hipotéticamente relacionados, pero no datos sobre incidencia.

ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES, CASOS Y TESTIGOS, CASOS Y REFERENTES (*case-control studies, case-referent studies; étude cas-témoins*). Un estudio que comienza con la identificación de personas con la enfermedad (u otra variable de interés) que estudiamos y con un grupo control apropiado que no tenga la enfermedad. La relación entre uno o varios hipotéticos factores relacionados con la enfermedad se examina comparando la frecuencia de exposición a este u otros factores entre los casos y los controles. Los términos de caso y de control se usan a veces en los ensayos clínicos para diferenciar al grupo de intervención del grupo de no intervención y puede producir algunas confusiones con los estudios de casos y controles; por ello, (ver sinónimos) algunos autores han propuesto nombres alternativos.

MUESTRA (*sample; échantillon*). Un grupo seleccionado de entre una población. Las muestras pueden ser aleatorias cuando todos los individuos de la población tienen igual probabilidad de estar representados en la muestra y pueden ser no aleatorias cuando esto no ocurre.

RAZON DE PREVALENCIA (RP) (*prevalence ratio; raison de prévalence*). Razón entre la prevalencia de la enfermedad (u otra variable de interés) en los expuestos a un hipotético factor de riesgo y los no expuestos, es la medida de asociación utilizada en las encuestas transversales.

ODDS RATIO, PRODUCTO CRUZADO (*odds ratio, cross product ratio*). Es la razón entre dos odds. Considerando la siguiente situación para la distribución binaria de exposición o enfermedad en una muestra o en una población,

	Expuestos	No expuestos
Enfermos	a	b
No enfermos	c	d

la odds ratio será $a \times d/b \times c$. En los estudios de casos y controles la razón de las odds que expresan la exposición entre los casos (a/b) y las odds que expresan la exposición entre los controles (c/d), puede reducirse a la expresión $a \times d/b \times c$. Que cumpliendo algunos requisitos equivale al riesgo relativo que se obtendría en un estudio de cohortes que examinara el mismo fenómeno.

*El primer término es la equivalencia inglesa y el segundo la francesa. Ver también otras definiciones en el artículo anterior de esta serie¹².

Cuando así ocurre (experimentos naturales) podemos aislar nuestras dos variables de interés, la causa y el efecto, sin temor a la influencia en nuestra observación de los efectos de otras variables.

En casi todos los textos de epidemiología se cita la experiencia de John Snow como ejemplo de aprovechamiento inteligente de un experimento natural⁴. El hecho de que las dos compañías de agua de Londres abastecieran a la población de forma casi aleatoria, y que una de ellas sirviera agua contaminada y otra no, fue lo que permitió a Snow obtener sus brillantes conclusiones sobre el papel del agua de bebida en la génesis del cólera. Pero imaginemos que la compañía contaminada hubiera abastecido únicamente a un barrio obrero. Quizá Snow hubiera pensado que la causa del cólera era el trabajo en las fábricas.

Desgraciadamente lo usual es que cualquier enfermedad se distribuya en conexión estrecha con otras variables que tienen importancia en su génesis y a un gran número de otras que pueden dificultarnos el análisis de la relación causal que estamos estudiando.

Los problemas éticos que plantea la experimentación humana y la no aleatoriedad de la distribución de los factores condicionantes de las enfermedades son los motivos principales de la relativa sofisticación de los estudios epidemiológicos de observación.

¿Observar o experimentar?

Se ha debatido mucho acerca de la superioridad de los experimentos (tabla 2) sobre las observaciones y la diversa fiabilidad existente entre los diversos estudios de observación.

Existe un anecdotario abultado de errores cometidos con todos los tipos de estudios epidemiológicos, que el lector crítico debe conocer⁵. Es clásico recordar cómo John Hunter, cirujano del siglo XIX, escéptico ante la doctrina unicista que propugnaba que la sífilis era una manifestación tardía de la gonococia, decidió hacer un experimento autoinoculándose pus de un enfermo con gonococia; a los pocos días desarrolló una uretritis y a las 4 semanas un chancro sifilítico. Concluyó, erróneamente, que la doctrina unicista era la verdadera y que ¡el método experimental la apoyaba! Hoy en día sabemos que Hunter debió inocularse con material de un paciente con las dos enfermedades y que la coexistencia de varias enfermedades de transmisión sexual en un mismo enfermo es un fenómeno frecuente.

La elección primaria entre estas dos grandes opciones de diseño, experimentación u observación, viene determinada, en principio, por motivos éticos: la falta de conocimientos sobre etiología de enfermedades no justifica que deliberadamente exponamos a individuos sanos a un factor de riesgo potencial para medir el efecto de éste. Asimismo, desde que un estudio empieza a idearse es necesario tener en cuenta los diferentes costes económicos que puede suponer el realizar un estudio experimental y un estudio observacional.

Por otra parte, el uso del método experimental en investigación evaluativa está plenamente justificado, y también por razones éticas, ya que como respuesta a la demanda social de intervenciones para mejorar la salud sólo caben dos opciones: o introducir medidas que no estén claramente demostradas como útiles, o realizar estudios experimentales previos y usar en la práctica las intervenciones que suponen

gan un beneficio neto. Por supuesto, por razones éticas, es preferible la segunda opción⁶. Todas las intervenciones médicas (y en particular los medicamentos) deben ser evaluados mediante experimentos (ensayos clínicos) metodológicamente correctos antes de que se autorice su uso por miles de personas⁷.

Estudios de observación

Los estudios experimentales consisten, en esencia, en exponer deliberadamente a un grupo de individuos a una exposición determinada y comparar las observaciones hechas en este grupo con las realizadas en otro grupo en el que no intervenimos, o al que se expone a otra intervención (fig. 1).

Por el contrario, los ensayos clínicos son experimentos en los que la asignación del tratamiento bajo prueba y del tratamiento control se realiza al azar (es la llamada asignación aleatoria o randomización)⁶⁻¹¹.

Todos los diseños de observación podrían considerarse como basados en el diseño experimental; por supuesto la gran diferencia estriba en que en los estudios de observación quien expone a los individuos del estudio a la variable de interés es la naturaleza, y nosotros nos limitamos a observar de varias formas algo que está ocurriendo independientemente de nuestra voluntad. Por naturaleza no entendemos sólo lo biológico, sino todo el contexto en el que se desenvuelve la vida de los seres humanos.

Si identificamos en la comunidad a un grupo de personas expuestas a una determinada variable de interés (e) (como por ejemplo la cafeína) y a un grupo de personas no expuestas a ella (ē) y seguimos su evolución en el tiempo observando la frecuencia de aparición del fenómeno que nos interesa (por ejemplo, la enfermedad coronaria), al final de período de seguimiento podremos observar la incidencia del fenómeno en los expuestos (a) y en los no expuestos (c) (fig. 2). Si la incidencia de enfermedad coronaria es mayor en el grupo de expuestos a la cafeína podremos concluir que existe una asociación estadística entre la exposición a la variable y la incidencia de este fenómeno (en nuestro ejemplo, cafeína y enfermedad coronaria). También podemos cuantificar lo que vale esa asociación construyendo una razón entre la incidencia del fenómeno en los expuestos a la variable (le) y la incidencia del fenómeno en los no expuestos (lē). Los conceptos de incidencia y razón fueron explicados junto a otros en el artículo anterior de esta serie¹². Esta razón entre incidencias, conocida como riesgo relativo (RR), es de uso común en investigación clínica (fig. 2) y puede expresarse como:

$$RR = le/lē = \frac{a/a + b}{c/c + d}$$

Si hacemos lo que hemos descrito en el párrafo anterior habremos realizado lo que se conoce como un estudio de cohortes, también llamado de seguimiento. Lo que define a este tipo de estudio es la identificación previa de la variable de interés y la medición posterior de su efecto (tabla 1). La naturaleza está siempre «haciendo por su cuenta» estudios de cohortes; siempre hay en cualquier comunidad individuos expuestos o no a determinadas variables y también de forma natural ocurren efectos a consecuencia de estas exposiciones.

El resto de estudios de observación que describiremos a continuación son formas algo más sofisticadas de observar los estudios de cohortes que están ocurriendo en la comunidad, sin necesidad de observar todo el proceso en el tiempo desde que empieza la exposición hasta que se produce el efecto o el desenlace clínico.

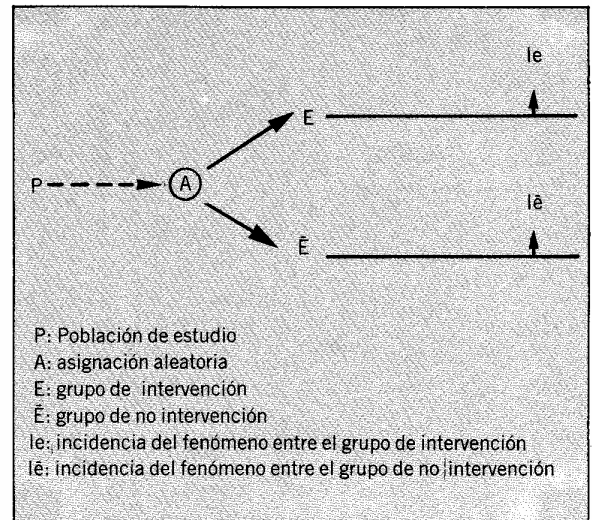


Fig. 1. Estudio experimental.

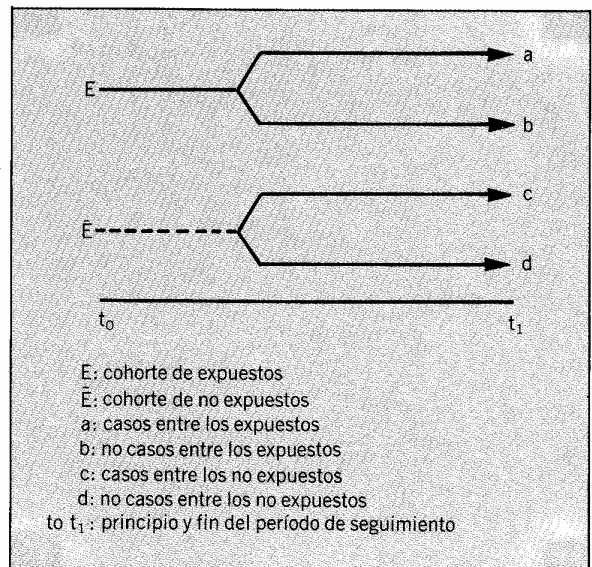


Fig. 2. Estudio de cohortes.

Si en un momento determinado hacemos una encuesta a todos los miembros de una comunidad (o a una muestra de ellos) podremos identificar la presencia o ausencia de la causa y el efecto en cada individuo, de forma que tendremos a personas con el efecto y que han estado expuestas a la causa (a), personas con el efecto pero que no han estado expuestas a la causa (c), personas que habiendo estado expuestas a la causa no tienen el efecto (b) y personas sin ninguno de los dos atributos (d). Con estos datos podemos calcular una medida de asociación parecida al RR y que se conoce como razón entre prevalencias (RP) y que es el cociente entre la prevalencia del efecto en los expuestos a la causa y la prevalencia del efecto en los no expuestos:

$$RP = \frac{Pre}{Pre} = \frac{a/a + b}{c/c + d}$$

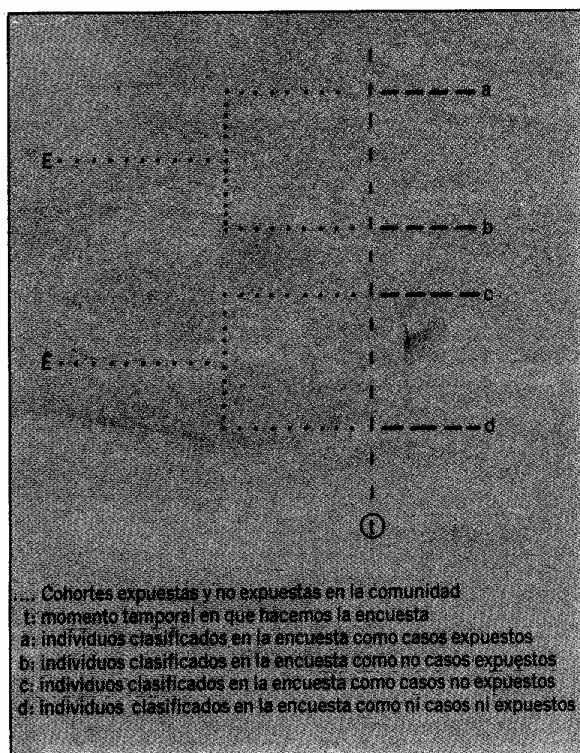


Fig. 3. Encuesta transversal.

En este tipo de diseño, llamado encuesta transversal o de prevalencia, no identificamos primero ni la causa ni el efecto, sino que en un único momento temporal medimos a la vez la prevalencia de la causa y del efecto (fig. 3).

Otra forma de observar los estudios que están ocurriendo en la comunidad es partiendo de la identificación del efecto y midiendo retrospectivamente las causas que antecedieron en el tiempo al efecto. Por ejemplo, identificamos a casos (c) (de enfermedad coronaria) y a controles (d) (personas sin enfermedad coronaria) y cuantificamos la ingesta de café que unos y otros realizaron en los últimos cinco años. Así se conforman lo que se conoce como estudios de casos y controles. En este tipo de estudio partimos de la identificación de casos de la enfermedad o de una muestra que los represente. Tenemos así casos expuestos (a) y casos no expuestos (c). La frecuencia de exposición a la causa entre los casos (a/c) se compara con la frecuencia de exposición en una muestra que represente a los individuos en los que el efecto no se ha producido (entre los que habrá también expuestos [b] y no expuestos [d]), y entre los que la frecuencia de exposición será b/d).

Si la frecuencia de exposición a la causa es mayor en el grupo de casos de la enfermedad que en los controles podremos concluir que existe una asociación entre la causa y el efecto. También los estudios caso-control tienen una medida de asociación propia que nos permite cuantificar el efecto de la causa; se conoce como *odds ratio* (OR) (fig. 4) en la literatura anglosajona, y su cálculo algebraico viene dado por la expresión:

$$OR = \frac{a \times d}{c \times b}$$

Interpretación del RR

Las tres medidas de asociación que hasta ahora hemos presentado (RR, RP, OR), tienen una interpretación similar. Un valor de 1 significará independencia de las dos variables estudiadas. Un valor mayor de 1 indica una asociación positiva y cuantifica la magnitud (o fuerza) de la asociación. Así, si en un estudio de cohortes hemos encontrado una incidencia de 100 entre los expuestos y de 50 entre los no expuestos, el riesgo relativo valdrá 2, lo que quiere decir que la exposición a esa variable multiplica por 2 (o incrementa en un 100 %) el riesgo de desarrollo del efecto o desenlace. También puede ocurrir que estas medidas de asociación nos den resultados menores de 1; ello quiere decir que el desarrollo del efecto se asocia con la ausencia de la causa o, traducido a lenguaje de investigación etiológica, que no estamos ante un factor de riesgo sino ante un factor protector. En el caso de valores menores de 1 la interpretación es parecida; si en el caso anterior hubiéramos obtenido 50 en los expuestos y 100 en los no expuestos hubiéramos obtenido un riesgo relativo de 0,5. Para interpretar riesgos relativos menores de 1 lo más fácil es calcular su equivalencia como fracción de 1, y lo que nos salga en el denominador interpretarlo como un riesgo relativo positivo. Así, un valor de 0,5 equivale a 1/2 y la interpretación sería que la ausencia de esa variable multiplica por 2 (o incrementa en un 100 %) el riesgo de desarrollo del efecto. Pongamos otro ejemplo en el que la incidencia en los expuestos sea 25 y en los no expuestos sea 100. El RR valdría 0,25, su equivalente como fracción de 1 sería 1/4 y la interpretación sería que la ausencia de la variable multiplica por 4 (o incrementa en un 300 %) el riesgo de desarrollo del efecto.

El parámetro que hemos estado mencionando en las líneas anteriores es de cálculo sencillo y tiene gran interés clínico. Se denomina exceso de riesgo¹³ y equivale al RR menos uno multiplicado por cien: $ER = (RR - 1) \times 100$.

Así, obtenemos una cuantificación del ER de los expuestos comparados con los no expuestos. Cuando la incidencia de la enfermedad es igual en ambos grupos, el RR valdrá 1 y no habrá ningún ER de los expuestos ($1 \times 1 = 0$). Supongamos en cambio que el riesgo de enfermedad coronaria entre los que ingieren cantidades elevadas de café es el triple que el riesgo de los que nunca toman café (RR = 3). Podemos expresar esto también diciendo que la ingesta de cantidades elevadas de café incrementa el riesgo de padecer enfermedad coronaria en un 200 % ($ER = [3 - 1] \times 100 = 200$). De igual modo, si el RR es igual a 2, existe un ER del 100 %. O si el RR es igual a 1,5, existe un ER del 50 %.

Los estudios de cohortes, las encuestas transversales y los estudios caso-control son los diseños básicos de la investigación observacional. El ensayo clínico con asignación aleatoria es el diseño básico de la investigación experimental. Existen además otros muchos tipos de estudios o diseños, así como variaciones de los cuatro anteriores^{11,14-18}.

Ventajas e inconvenientes de los distintos tipos de estudios

Ambigüedad temporal

Como veíamos en la tabla 1, la falta de una secuencia temporal define a los estudios transversales (o estudios de prevalencia). Puesto que en tales estudios la causa y el efecto o desenlace se miden al mismo tiempo, a menudo es difícil distinguir qué fue primero y qué vino después. Por ejemplo, supongamos que en una encuesta transversal de la población de nuestra ciudad hallamos que las personas con peor salud tienen un nivel de ingresos bajo. ¿Es que la poca salud impide ganar más dinero o es que unos ingresos bajos re-

percuten negativamente sobre la salud? La encuesta transversal no permite analizar esta importante pregunta. Para ello será necesario recurrir a otros diseños, a datos ya existentes, y a un marco teórico¹⁹⁻²².

Aunque los estudios de casos y controles tienen menor ambigüedad temporal que los transversales, el hecho de que en los estudios de casos y controles la dirección causal sea de efecto a causa (tabla 1) crea a veces problemas de interpretación^{8,23-25}, de los que nos ocuparemos en el próximo artículo de esta serie. La ambigüedad temporal raramente existe en los estudios prospectivos de cohorte, ya que en ellos existe un período de tiempo desde que comienza la exposición a la causa hasta que aparece el efecto o desenlace.

Es importante que al escribir el apartado de «pacientes y métodos» de un artículo describamos adecuadamente si el estudio es transversal o longitudinal y, en este último caso, si es prospectivo o retrospectivo. Estas etiquetas no deben utilizarse para deslumbrar sino para aclarar al lector y, por lo tanto, deben ajustarse fielmente a los criterios de la tabla 1.

Enfermedades poco frecuentes

El hecho de que la enfermedad que queremos estudiar sea poco frecuente es la principal razón para escoger el diseño caso-control.

Imaginemos que un factor de riesgo aumenta en un 100 % el riesgo de padecer una determinada enfermedad (RR = 2, como hemos visto). Y supongamos que entre las personas expuestas al factor de riesgo la enfermedad ocurre con una incidencia acumulada¹² de un caso por 1.000 personas y año. Con el objetivo de cuantificar la importancia de este factor de riesgo, emprendemos un ambicioso estudio de cohortes que supone seguir durante un año a 10.000 personas expuestas al factor de riesgo y a 10.000 personas no expuestas a él. Después de un año encontramos 10 casos en los expuestos y 5 en los no expuestos. Y a pesar de nuestro esfuerzo... ¡el resultado no es estadísticamente significativo! (chi-cuadrado = 1,66 p > 0,05).

El mismo problema de falta de significación estadística lo tendríamos si realizáramos un estudio transversal en el que recogieramos 15 casos entre 20.000 individuos.

En cambio, un estudio caso-control nos puede solucionar el problema con muchos menos pacientes, por ejemplo, con 200 pacientes. Supongamos que recogemos 50 casos de la enfermedad; por cada caso seleccionamos 3 controles sanos (total, 150 controles). Supongamos que 30 casos han estado expuestos al factor de riesgo y 20 no lo han estado; que 64 controles han estado expuestos al factor de riesgo y que 86 no lo han estado. La OR de 2 es en este ejemplo estadísticamente significativa (p < 0,05). Para calcular adecuadamente el número necesario de pacientes en un estudio de casos y controles hay que tener en cuenta varios factores, entre ellos la proporción de controles expuestos al factor de riesgo, tal y como examinaremos en un próximo artículo sobre tamaño de la muestra.

Uso de la prevalencia

Las encuestas transversales tienen una limitación muy importante: sólo pueden identificar casos prevalentes de enfermedad y prevalencias de exposición. Imaginemos que para una enfermedad hipotética estudiamos dos variables, la variable A (que es un factor de buen pronóstico) y la variable B (que es un factor de riesgo). En la figura 5 podemos ver como todos los enfermos tienen la variable B, que es la que les causa la enfermedad, y como los que además tienen la variable A sobreviven más tiempo. Esta situación puede detectarse con facilidad si hacemos un estudio de segui-

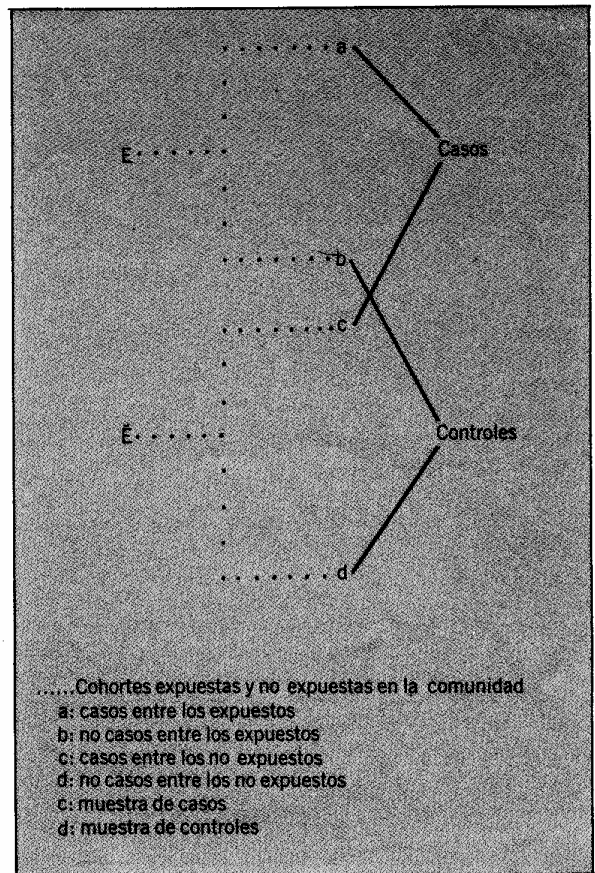


Fig. 4. Estudio de casos y controles.

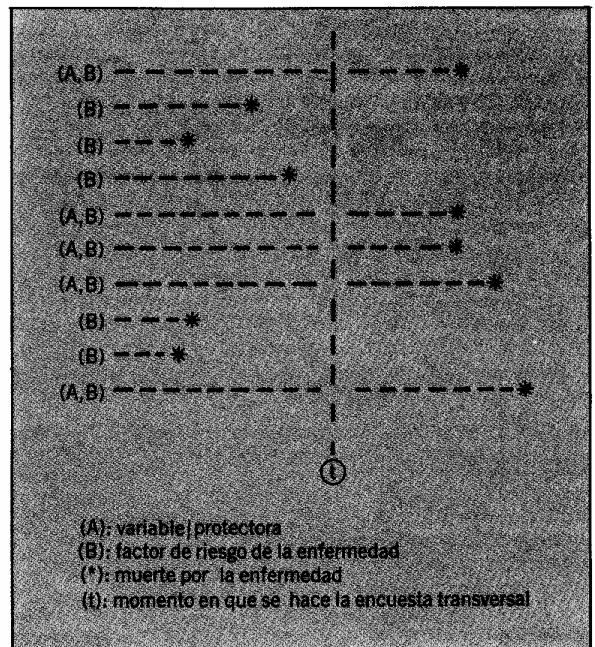


Fig. 5. Efecto del n.º de casos prevalentes en investigación etiológica.

miento, calculando incidencia. Sin embargo, sin hiciéramos una encuesta transversal en el período «t» pensaríamos equivocadamente que la variable A es un factor de riesgo. También puede ocurrir que existan dosis diferentes de exposición a una determinada variable y que los expuestos a dosis más altas tengan peor pronóstico, falleciendo antes que los «poco expuestos».

Si hiciéramos una encuesta transversal, siempre estarían hiperrepresentados los poco expuestos, que tendrían menos diferencia de exposición con los individuos no expuestos en absoluto. La ausencia de los individuos con niveles más altos de exposición dificulta el detectar una diferencia estadísticamente significativa.

Por estas razones cuando se trata de contrastar hipótesis etiológicas es preferible usar estudios de cohortes, o estudios de casos y controles con casos incidentes¹².

Grado de evidencia

Los estudios de cohortes son los que ofrecen mayor grado de evidencia a favor o en contra de una hipótesis determinada, puesto que no tienen problemas de ambigüedad temporal y permiten calcular medidas de incidencia. Sin embargo, suelen ser más caros de realizar, puesto que implican un tiempo de seguimiento y la realización de al menos dos mediciones. Además, y dada su estructura, nos proveen de información muy útil pero únicamente sobre una sola hipótesis de trabajo.

Generalmente los estudios de cohortes se usan como comprobación definitiva, o casi, de hipótesis generadas por estudios de estructura más débil y de realización más sencilla, como los estudios de casos y controles y las encuestas transversales.

Estos a su vez nos permiten someter a prueba a varias hipótesis a la vez y se pueden emplear para contrastar ideas que provienen de estudios con menos poder inferencial, como las series de casos, comunicaciones de casos y estudios de investigación básica.

En el próximo artículo continuaremos planteando los principales errores o sesgos que pueden afectar a los estudios de observación, así como algunas soluciones.

BIBLIOGRAFIA

1. Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 1965; 58: 295-300.
2. Lilienfeld AM, Lilienfeld DE. Fundamentos de epidemiología. México: Fondo Educativo Interamericano, 1983.
3. Stallones RA. To advance epidemiology. *Annu Rev Pub Health* 1980; 1: 69-82.
4. Susser M. Causal thinking in the health sciences. Nueva York: Oxford University Press, 1973; 48-63.
5. Michael M, Boyce WT, Wilcox AJ. Biomedical bestiary: an epidemiologic guide to flaws and fallacies in the medical literature. Boston: Little, Brown and Co, 1984.
6. Cochrane AL. Eficacia y eficiencia: reflexiones al azar sobre los servicios sanitarios. Barcelona: Salvat, 1985.
7. Porta M, Ibáñez L, Carné X, Laporte JR. Principios del ensayo clínico. *Med Clin (Barc)* 1983; 80: 768-771.
8. Porta M. El control de sesgos en el diseño de los estudios epidemiológicos experimentales. *Atención Primaria (Barc)* 1985; 2: 100-106.
9. Schwartz D, Flamant L, Lellouch J. L'essai thérapeutique chez l'homme. Paris: Flammarion, 1981.
10. Meinert C. Clinical trials. Design, conduct, analysis. Nueva York: Oxford University Press, 1986.
11. Rothman K. Modern epidemiology. Boston: Little, Brown and Co, 1986.
12. Alvarez-Dardet C, Bolívar F, Porta M. La medición de la frecuencia de la enfermedad. *Med Clin (Barc)* 1987;
13. Villalbí JR. La razón de exceso: un parámetro sencillo y útil para la medida de la asociación entre exposición y enfermedad. *Med Clin (Barc)* 1985; 84: 360-362.
14. Hulley SB, Cummings SR. Designing clinical research: an epidemiologic approach. Baltimore: Williams and Wilkins, 1987.
15. Rose G, Blackburn H, Prineas R. Cardiovascular survey methods. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 1982.
16. Kelsey JL, Thompson WD, Evans AS. Methods in observational epidemiology. Nueva York: Oxford University Press, 1986.
17. Jenicek M, Cléroux R. Epidémiologie. Principes, techniques, applications. Paris: Maloine, 1984.
18. Polit D, Hungler B. Nursing research: principles and methods, 2a. ed. Filadelfia: Lippincott, 1983.
19. Kleinman JC, Gold M, Makuc D. Use of ambulatory medical care by the poor: another look at equity. *Med Care* 1981; 19: 1.011-1.029.
20. Davis K, Gold M, Makuc D. Access to health care for the poor: does the gap remain? *Annu Rev Public Health* 1981; 2: 159-182.
21. Glenn ND. Cohort analysis. Londres: Sage Publications, 1983.
22. De Miguel JM. La salud pública del futuro. Barcelona: Ariel, 1985.
23. Miettinen O, Slone D, Shapiro S. Current problems in drug-related epidemiologic research. En: Colombo F, Shapiro S, Slone D, Tognoni G, ed. Epidemiological evaluation of drugs. Amsterdam, Elsevier/North Holland 1977; 295-305.
24. Miettinen OS. Theretical epidemiology. Nueva York: John Wiley & Sons, 1985.
25. Schlesselman JJ, Stolley PD. Case-control studies. Design, conduct, analysis. Nueva York: Oxford University Press, 1982.