

Juntos, pero no revueltos

Los estudios observacionales son aquellos en los que, como su propio nombre indica, el investigador se limita a observar lo que pasa. Bueno, a observar y a analizar, pero no tiene ningún papel activo sobre la exposición o intervención en estudio. Dentro de estos estudios observacionales, todos conocemos los [estudios de cohortes](#) y los de [casos y controles](#), los más utilizados.

En un estudio de cohortes, un grupo o cohorte es sometido a una exposición y se le sigue a lo largo del tiempo para comparar la frecuencia de aparición del efecto en comparación con una cohorte no expuesta, que actúa como control. Por su parte en un estudio de casos y controles, se parte de dos grupos de población, uno de los cuales presenta el efecto o enfermedad en estudio y se compara su exposición a un factor determinado respecto al grupo que no tiene la enfermedad y actúa como control.

El estudio de cohortes es el más sólido de los dos desde el punto de vista metodológico. El problema es que suelen requerir largos periodos de seguimiento y grandes cohortes, sobre todo cuando la frecuencia de la enfermedad estudiada es baja, lo que lleva a la necesidad de manejar todas las covariables de toda esta gran cohorte, lo que aumenta los costes del estudio.

Pues bien, para estos casos en los que ni los casos y controles ni las cohortes se ajustan bien a las necesidades del investigador, los epidemiólogos han inventado una serie de diseños que están a caballo entre los dos y pueden mitigar sus defectos. Estos diseños híbridos son los [estudios de casos y controles anidados en una cohorte](#) y los [estudios de cohorte y caso](#).

Vamos a empezar con el de casos y controles anidados. Supongamos que hemos hecho un estudio en el que hemos utilizado una cohorte con muchos participantes. Pues bien, podemos reutilizarla en un estudio de casos y controles anidados. Tomamos la cohorte y la seguimos a lo largo del tiempo, seleccionando como casos aquellos sujetos que van desarrollando la enfermedad y asignándoles como controles sujetos de la misma cohorte que todavía no la han presentado (aunque pueden hacerlo más tarde). Así casos y controles provienen de la misma cohorte. Es conveniente emparejarlos teniendo en cuenta variables confusoras y dependientes del tiempo como, por ejemplo, los años que llevan incluidos en la cohorte. De esta forma, un mismo sujeto puede actuar como control en varias ocasiones y terminar como caso en otra, lo que habrá que tener en cuenta a la hora del análisis estadístico de los estudios.

Como vamos viendo cómo surgen los casos, vamos haciendo un muestreo por

densidad de incidencia, lo que nos va a permitir estimar riesgos relativos. Esta es una diferencia importante con los estudios de casos y controles convencionales, en los que suele calcularse una odds ratio, que solo puede asimilarse al riesgo relativo cuando la frecuencia del efecto es muy baja.

Otra diferencia es que toda la información sobre la cohorte se recoge al inicio del estudio, por lo que hay menos riesgo de que se produzcan los sesgos de información clásicos de los estudios de casos y controles, de naturaleza retrospectiva.

El otro tipo de diseño observacional híbrido que vamos a tratar es el de los estudios de caso y cohorte. Aquí también partimos de una gran cohorte inicial, de la que seleccionamos una subcohorte más manejable que se utilizará como grupo de comparación. Así, vamos viendo qué individuos de la cohorte inicial desarrollan la enfermedad y los comparamos con la subcohorte (con independencia de que pertenezcan o no a la subcohorte).

Al igual que en el ejemplo anterior, al elegir los casos a lo largo del tiempo podemos estimar la densidad de incidencia en casos y no casos, calculando a partir de ellas el riesgo relativo. Como podemos imaginar, este diseño es más económico que los estudios convencionales porque disminuye mucho el volumen de información de los sujetos sanos que hay que manejar, sin perder eficiencia a la hora de estudiar enfermedades raras. El problema que surge es que la subcohorte tiene una sobrerrepresentación de casos, por lo que el análisis de los resultados no puede hacerse como en las cohortes tradicionales, sino que tiene su metodología propia, bastante más complicada.

Y aquí vamos a dejarlo por hoy. Para resumir un poco, diremos que el estudio de casos y controles anidado se parece más al de casos y controles clásico, mientras que el de cohorte y caso se parece más al estudio de cohortes convencional. La diferencia fundamental entre los dos es que en el estudio anidado el muestreo de los controles se hace por densidad de incidencia y mediante emparejamiento, por lo que hay que esperar a que se hayan producido todos los casos para seleccionar toda la población de referencia. Esto no es así en el de caso cohorte, mucho más sencillo, en el que la población de referencia se selecciona al comienzo del estudio.

El inconveniente de estos estudios, como ya hemos comentado, es que el análisis es un poco más complicado que el de los estudio convencionales, ya que no es suficiente con el análisis crudo de los resultados, sino que hay que ajustar por la posibilidad de que un participante pueda actuar como control y caso (en los estudios anidados) y por la sobrerrepresentación de los casos en la subcohorte (en los de caso y cohorte). Pero esa es otra historia...
