

DISEÑOS DE ESTUDIOS

ESTUDIOS ECOLÓGICOS

Introducción	2
Definiciones	2
Tipos de estudios ecológicos	3
Grupos múltiples.....	4
Tendencias temporales	4
¿Cuándo estudiar grupos en lugar de individuos?	5
¿Cómo seleccionamos los grupos de comparación?	6
¿Cómo se miden las exposiciones y resultados?	6
¿Cuándo estudiar grupos en lugar de individuos?	7
¿Cómo seleccionamos los grupos de comparación?	7
¿Cómo se miden las exposiciones y resultados?	7
Análisis	7
¿Cómo interpretamos los datos de los estudios ecológicos?	8
Fortalezas y debilidades de los estudios ecológicos	9
Fortalezas	9
Debilidades	9
Conclusiones:	9

INTRODUCCIÓN

Existe el concepto errado, pero bastante generalizado, que los estudios ecológicos son estudios poco interesantes, que se llevan a cabo cuando no hay recursos para aplicar otro tipo de diseño. Es más, escuchamos decir que los estudios ecológicos son únicamente descriptivos o que sirven para generar hipótesis y no para testearlas. También escuchamos que toda evidencia surgida de estos estudios necesita corroboración con estudios individuales, cuando muchas veces sucede a la inversa: si no fuera por estudios grupales no podríamos detectar ciertas asociaciones.

En esta clase, intentaremos mostrar aspectos salientes y útiles de este tipo de diseño que tiene una riqueza vastísima. Veremos cómo aportan información que el ensayo clínico mejor diseñado y conducido puede omitir. Cerraremos con un breve comentario sobre una modalidad de análisis que intenta amalgamar las ventajas de diseños individuales y grupales: el **análisis multinivel**.

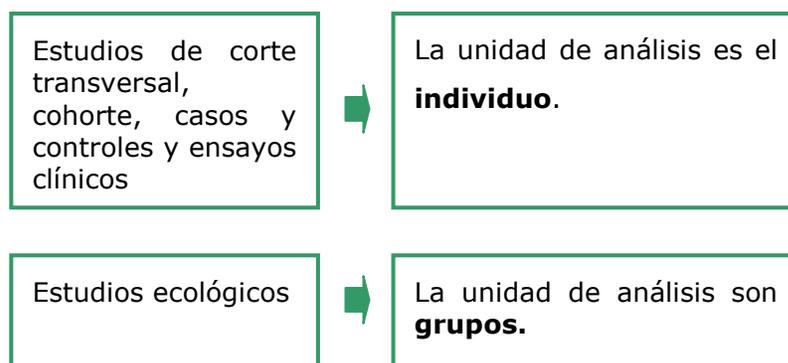
DEFINICIONES

Los estudios de corte transversal, cohorte, casos y controles y ensayos clínicos, son individuales, esto es la unidad de análisis era el individuo. En efecto, en todos estos estudios el investigador conoce el estado de exposición y de resultado (outcome) de cada individuo incluido. Con estos datos, se construye una tabla de doble entrada y se calcula una medida de asociación, por ejemplo, razones de tasas, prevalencias, odds o riesgos.

La característica de los estudios ecológicos es que la unidad de análisis no son individuos sino **grupos**. Se entiende por grupo al conjunto de dos o más personas. De modo que los grupos pueden ser:

- Familias o grupos que habitan un mismo hogar
- Escuelas
- Pueblos
- Ciudades
- Países o grupos de países.

Las variables que se incluyen, por lo tanto, están medidas a nivel grupal y son un "resumen" de lo que sucede en todo el grupo.



Ejemplo

Si quisiéramos estudiar a nivel grupal la asociación entre fumar y enfermedad coronaria, podríamos usar como medidas:

- 1- Factor de riesgo = fumar: Proporción de fumadores o consumo promedio de cigarrillos per cápita en cada grupo.
- 2- Outcome o resultado: Enfermedad coronaria: Proporción de personas con enfermedad coronaria o tasa de incidencia anual de enfermedad coronaria.

Podríamos ver si los grupos que más fuman son los que tienen incidencia mayor de enfermedad coronaria. Sin embargo, con este tipo de diseño, nunca podríamos decir si son efectivamente los que fuman los que contraen enfermedad coronaria.

TIPOS DE ESTUDIOS ECOLÓGICOS

Vimos que los estudios ecológicos hacen comparaciones de grupos. Ahora bien, se pueden comparar varios grupos al mismo tiempo (estudios de múltiples grupos) o un mismo grupo a través del tiempo (tendencias temporales).

Los **estudios de múltiples grupos**, pueden ser descriptivos, analíticos o experimentales. Los de **tendencias temporales**, pueden ser descriptivos o analíticos.



¿Recuerdan lo que quiere decir cada uno de estos términos? Sería bueno que lo repasaran de la clase de introducción a los diseños de estudio.

Grupos múltiples

- **Descriptivos:** Describen patrones espaciales o geográficos, son exploratorios y no parten de ninguna hipótesis.

Ejemplo: Distribución de tasas de mortalidad según isotermas: en USA, se ve claramente que la mitad norte del país, tiene una mortalidad promedio mayor que la del total del país, mientras que la mitad sur del país tiene una mortalidad promedio menor que la de todo el país.

- **Analíticos:** Se busca asociar el nivel de un determinado factor de riesgo con la frecuencia de un evento dado. Se parte de una hipótesis definida: existe alguna relación entre ambos fenómenos (exposición evento). Estos estudios se conocen también como **estudios de correlación**.

Ejemplo: Consumo promedio de carne per cápita y tasa de incidencia de cáncer de colon: a mayor consumo de carne, mayor incidencia de cáncer de colon.

- **Experimentales:** Los ensayos comunitarios entran dentro de este grupo. La intervención se aplica a nivel grupal y se emplea una medida de resultado también grupal.

Ejemplo: Se aplican en dos comunidades sesiones educativas para control de factores de riesgo cardiovascular mientras que otras dos se mantienen sin dichas sesiones y se compara la incidencia de infarto entre las expuestas y no expuestas.

Tendencias temporales

- **Descriptivos:** Son similares a los descriptivos de grupos múltiples, sin embargo, lo que se describe es la evolución de un grupo dado a lo largo del tiempo.

Ejemplo: Muerte por cáncer de estómago en URSS entre 1965 y 1990. Se ve en los gráficos, como la mortalidad por cáncer de estómago disminuye sostenidamente a lo largo de estos años.

- **Analíticos:** Son similares a los analíticos de grupos múltiples, sin embargo lo que se compara es la evolución de un grupo dado a lo largo del tiempo.

Ejemplo: variación entre niveles radioactivos en la atmósfera (luego de un accidente nuclear) e incidencia de leucemia.

Dada la complejidad del tema, nos centraremos en los estudios analíticos de múltiples grupos también llamados de **correlación**. Esto es porque los aspectos básicos de este diseño

pueden extrapolarse al resto y permiten ver en general los “pro” y “contra” de los estudios ecológicos.

¿CUÁNDO ESTUDIAR GRUPOS EN LUGAR DE INDIVIDUOS?

- 1- Cuando queremos **valorar diferencias entre grupos**.
- 2- Cuando queremos investigar **variables que ejercen efectos grupales**.
- 3- Cuando por **conveniencia** los grupos son útiles.

1- Valorar diferencias entre grupos: El factor responsable de una determinada afección como por ejemplo el bocio, puede diferir entre grupos, mientras que puede ser similar entre individuos de un mismo grupo. Una de las causas de bocio es el déficit de yodo. En ciertas zonas de montaña, donde el déficit de yodo es generalizado, el bocio era una afección bastante frecuente. Sin embargo, esta asociación entre el bocio y la deficiencia de yodo no hubiera sido identificado en un estudio individual porque todas las personas de esa población tendrían baja ingesta de yodo, mientras que no todas hubieran desarrollado bocio (probablemente por susceptibilidad genética o por presencia de otros factores protectores en algunos individuos). Si no se hubieran comparado grupos, la asociación entre bocio y déficit de yodo no hubiera sido identificada. Esto es porque la deficiencia de yodo, no difiere entre individuos de un mismo grupo. Ejemplos similares son la asociación entre la dureza del agua y la presencia de enfermedad cardiovascular o entre la ingesta de grasa y el cáncer de mama.

2- Variables que ejercen efectos grupales: Hay variables que no pueden investigarse a nivel individual. Por ejemplo, la presencia de un sistema nacional de salud dado, o una ley (como por ejemplo la del uso obligatorio de cinturón de seguridad o cascos para ciclistas, o leyes antitabaco –regulaciones impositivas, prohibición de fumar en ciertas áreas, etc-). Para ver si la ley es efectiva no alcanza con ver si los que se accidentan o enferman son los que no cumplen con la ley, sino comparar grupos “sometidos” a dichas leyes con otros que no “gozan” de las mismas.

Por otra parte, hay variables que actúan a nivel individual pero que tienen efecto adicional a nivel grupal. Ejemplo de esto es la pobreza. El efecto de vivir en un vecindario pobre (hacinamiento, no acceso a agua potable o energía eléctrica) va más allá del ingreso o educación a nivel individual. Se habla de *efecto de contexto de la pobreza*.

3- Conveniencia: Hay variables que deben ser estudiadas a nivel grupal por una cuestión de conveniencia.

Ejemplo de esto son los factores ambientales (exposición a contaminación ambiental, rayos UV, etc). Otro ejemplo son las variables que tienen alta variabilidad en un mismo individuo como por ejemplo, el consumo de alcohol o de sal.

Otro punto que hace conveniente emplear medidas grupales, es que éstas están ya disponibles si se trata de datos que se recolectan rutinariamente: consumo promedio de x producto, tasas de incidencia, mortalidad, etc. Es por esto último que los estudios ecológicos se han ganado un lugar como estudio inicial, relativamente barato, que genera hipótesis. Sin embargo, nunca pueden ser vistos como un sustituto económico o más conveniente para un estudio individual, ya que responde a diferentes preguntas.

¿CÓMO SELECCIONAMOS LOS GRUPOS DE COMPARACIÓN?

- 1-** Debemos incluir grupos con **amplio rango de variación** tanto en la exposición como en la frecuencia del evento. Por ejemplo, grupos con alta, mediana y baja prevalencia de bocio y grupos con diferentes niveles de yodo en aguas.
- 2-** Los grupos deben **ser lo más parecidos posibles en todas las demás variables**. Por ejemplo, si se estudia el efecto de radiación UV sobre la incidencia de melanoma, la composición racial de los grupos estudiados debería ser parecida.
- 3-** Si una variable en estudio está altamente correlacionada con otra variable que pueda funcionar como *confundidor* deberemos **incluir grupos con diferentes niveles del confundidor**. Por ejemplo, si los Estados con leyes de uso obligatorio de cascos tienen leyes más severas de control de consumo de alcohol, el efecto que la ley de cascos tenga sobre la incidencia de mortalidad por accidente de motos puede deberse en realidad al mayor control sobre consumo de alcohol, por lo tanto, se deberían incluir Estados con leyes de casco obligatorio y con y sin leyes severas de control de ingesta de alcohol.
- 4-** Si se usan datos de recolección rutinaria, debemos estar seguros de que la recolección de datos es comparable entre poblaciones. Por ejemplo, si se comparan datos de incidencia de polio en diferentes países pero la definición de caso de polio es diferente, las comparaciones no serán válidas.

¿CÓMO SE MIDEN LAS EXPOSICIONES Y RESULTADOS?

Se pueden usar diferentes **tipos de medidas**:

- 1- Medidas de resumen:** Éstas habitualmente se recolectan de datos rutinarios: incidencia, prevalencia, mortalidad, etc. Se pueden usar medidas de resumen como proporción de individuos expuestos, o media o mediana de exposición. A veces no se puede contar con datos fieles y se emplean medidas surrogantes o putativas: en lugar de usar consumo promedio anual de cigarrillos per cápita se puede usar la cifra de venta de cigarrillos.
- 2- Medidas ambientales:** En general, los factores ambientales afectan a todos los individuos de un grupo. Por ejemplo, la medición en la atmósfera de alguna sustancia que ocasione contaminación ambiental en una ciudad en general reflejará bien el nivel de exposición de todo el grupo. No obstante, algunas medidas ambientales pueden carecer de sutileza al momento de evaluar la exposición. Por ejemplo, índice de radiación UV: hay personas que no están a la intemperie, usan pantalla solar, sombrero, etc. El individuo puede modificar mucho la exposición ambiental.
- 3- Medidas integrales:** no tienen correlato a nivel individual, son características de grupo como por ejemplo, el tener o no una ley de uso obligatorio de cinturón de seguridad.

<p>¿CUÁNDO ESTUDIAR GRUPOS EN LUGAR DE INDIVIDUOS?</p>	<p>1- Cuando queremos valorar diferencias entre grupos. 2- Cuando queremos investigar variables que ejercen efectos grupales. 3- Cuando por conveniencia los grupos son útiles.</p>
<p>¿CÓMO SELECCIONAMOS LOS GRUPOS DE COMPARACIÓN?</p>	<p>1- Debemos incluir grupos con amplio rango de variación tanto en la exposición como en la frecuencia del evento. 2- Los grupos deben ser lo más parecidos posibles en todas las demás variables. 3- Si una variable en estudio está altamente correlacionada con otra variable que pueda funcionar como <i>confundidor</i> deberemos incluir grupos con diferentes niveles del confundidor. 4- Si se usan datos de recolección rutinaria, debemos estar seguros de que la recolección de datos es comparable entre poblaciones.</p>
<p>¿CÓMO SE MIDEN LAS EXPOSICIONES Y RESULTADOS?</p>	<p>1- Medidas de resumen 2- Medidas ambientales 3- Medidas integrales</p>

ANÁLISIS

Cuando abordamos el tema “Medidas de asociación” en las primeras clases, hicimos la salvedad de que las medidas que veríamos comprendían variables categóricas. Usamos tablas de doble entrada para calcular las medidas y vimos que groseramente los individuos se clasificaban como expuestos o no expuestos y como enfermos o sanos. Obtuvimos medidas de riesgo relativo y absoluto.

Les sugerimos que vuelvan a esta clase y repasen estos conceptos que retomamos aquí. (También habría que indicarles la clase exacta del módulo 1 a la que se están refiriendo.)

Esto hace que este tipo de análisis sea impracticable en este diseño. En general, las medidas que usamos en los estudios ecológicos son continuas. Por eso, necesitamos otro tipo de medida que nos hable de fuerza de asociación.

¿Cómo empezamos en los estudios ecológicos? En general, se comienza por un gráfico de dispersión. Éste nos permite ver cómo se distribuyen las variables de exposición y resultado en los distintos grupos incluidos. Podemos ver si a mayor consumo per cápita de carne, mayor incidencia de cáncer de colon. O si a mayor consumo de vegetales, menor incidencia de cáncer de pulmón. Pero además del gráfico que nos da una idea del comportamiento de nuestras variables de interés, necesitamos una **medida que cuantifique la asociación**, que nos hable de cuán fuerte es.

Esta medida que refleja la fuerza de asociación entre dos variables continuas es el **coeficiente de correlación**.

Diremos que el coeficiente de correlación que más se aplica en la práctica en los estudios ecológicos es el **coeficiente de correlación de Pearson**. Se abrevia como **r**. El valor de **r** puede ir entre +1 y -1. El signo marca la dirección de la asociación: si es positivo implica que a más consumo de carne, más cáncer de colon, mientras que si es negativo implicará que a mayor consumo de vegetales, menos cáncer de pulmón. A medida que el valor absoluto se acerca a 1 (positivo o negativo) el coeficiente reflejará que los datos se disponen sobre una recta. A medida que se aleja de 1 y se acerca a 0, implicará que los datos se distribuyen como una nube de puntos y no hay relación lineal.

Además del coeficiente de correlación debemos ver el **p-valor** del mismo: esto es la probabilidad de que el resultado obtenido en una muestra dada sea debido al azar.

El tipo de correlación que debe aplicarse (Spearman, Kendall, etc) depende entre otras cosas del **Tipo de variable** y su **distribución**. En general, las que se incluyen en estudios ecológicos como los que mencionamos arriba, tienen distribución teórica normal.

¿Cómo interpretamos los datos de los estudios ecológicos?

Como siempre, para interpretar cualquier resultado obtenido se debe tener en cuenta:

- 1- El azar:** En general los estudios ecológicos no involucran gran cantidad de "sujetos de estudio". Esto significa que hay un número limitado de grupos. Veremos cuando nos introduzcamos a la inferencia, que para una asociación de una fuerza real dada, a mayor cantidad de sujetos, mayor probabilidad hay de detectarla.
- 2- Los confundidores:** El tema de los confundidores es particularmente complicado dentro de los estudios ecológicos. Vamos a hacer un resumen con los aspectos salientes. Para poder controlar un confundidor hay que estar conciente de su existencia. Dicho al revés: no podemos controlar una variable que actúa como confundidor si no conocemos su existencia. Siendo que los estudios ecológicos muchas veces se apoyan en variables de resumen o putativas, de recolección rutinaria es muy difícil contar con este tipo de variables en lo atinente a confundidores de interés. Esto plantea la primera dificultad del control de confundidores sobre este tipo de diseño. Pero aún cuando estos datos se dispongan, para poder controlar el efecto de los confundidores de la misma se deberían incluir, como vimos arriba, poblaciones con diferentes niveles de factor de exposición, outcome y confundidores.
- 3- Los sesgos:** En general, el tipo de sesgo que más molesta a este diseño son los sesgos de información, cuando la exactitud o prolijidad del dato es dispar entre las poblaciones incluidas. Esto se da cuando los datos de ciertas poblaciones no son comparables con otras. Los sesgos de selección son menos frecuentes y más fácilmente prevenibles, se sugiere evitar grupos donde la asociación que se hipotetiza que existe, esté fuertemente presente.
- 4- Causalidad reversa:** Como los datos sobre exposición y outcome son recolectados al mismo momento, es difícil descartar causalidad reversa.
- 5- Promedio de exposición:** Los datos para las correlaciones son promedios de exposición y no valores individuales. Aún cuando parezca del resultado de la correlación que hay una asociación lineal positiva o negativa, esto puede estar enmascarando una relación mas complicada entre la exposición y la enfermedad.

Es importante cerrar este apartado diciendo que las inferencias que podemos hacer partiendo de estudios ecológicos son aplicables a grupos. Si queremos extrapolar las inferencias hechas a nivel grupal a los individuos incurriremos en inexactitudes y probablemente en errores. Esta es la "falacia ecológica". Si me pregunto por qué en esta región el bocio es tan frecuente, puedo en el contexto de un estudio ecológico decir que se debe al déficit de yodo. Sin embargo, si

digo que a nivel individual en la misma zona el bocio se asocia con bajo yodo, seguramente estaré incurriendo en algo inexacto, ya que todos los habitantes de la zona reciben un aporte similar de yodo.

FORTALEZAS Y DEBILIDADES DE LOS ESTUDIOS ECOLÓGICOS

Fortalezas

- 1- Son los únicos que permiten investigar diferencias grupales. Esto es fundamental en cuestiones de salud pública.
- 2- Son los únicos que permiten investigar variables que ejercen su efecto sobre grupos o variables que tienen efectos contextuales.
- 3- Son en general sencillos de hacer, rápidos y baratos si se usan datos de recolección rutinaria. Por esto, muchas veces se usan como paso inicial en la investigación de asociaciones causales.
- 4- Se usan cuando los datos a nivel individual son difíciles o imposibles de obtener.
- 5- Cuando las exposiciones tienen una variabilidad individual importante, las exposiciones grupales son más confiables.

Debilidades

- 1- Los confundidores son difíciles de controlar.
- 2- Son muy susceptibles a sesgos de información (calidad y comparabilidad de datos entre grupos).
- 3- No se pueden aplicar sus resultados para inferir riesgos a nivel individual.

CNCLUSIONES:

Los estudios ecológicos, como el resto de los diseños epidemiológicos clásicos, tienen su lugar en la investigación clínica. No deben ser considerados como una opción de poco valor científico, para cuando hay escasez de recursos. Tienen indicaciones precisas en las que son irremplazables, como cuando se quiere detectar una asociación entre un factor de exposición ambiental, o un factor de exposición muy homogéneo en una población y una enfermedad, Si bien no pueden confirmar en forma definitiva una teoría de asociación, dan la pista inicial para la confirmación posterior con diseños sencillos de dicha teoría. Son baratos y en general de fácil realización, aunque requieren un tiempo importante de dedicación en la elaboración del diseño para la selección de las poblaciones y los confundidores a considerar.

Lejos de ser los estudios ecológicos el *patito feo* de los diseños epidemiológicos, son interesantes, atractivos y desafiantes, permiten testear hipótesis realmente originales, y todo investigador clínico debiera en su vida de investigador intentar realizar un estudio ecológico al menos una vez.