

Conceptos prácticos en MBE y epidemiología clínica

Medwave 2014;14(1):e5877 doi: 10.5867/medwave.2014.01.5877

Avanzando hacia un destino: consideraciones sobre estudios de cohorte en menos de mil palabras

Moving towards a destination: considerations about cohort studies in less than 1000 words

Autores: Eva Madrid Aris⁽¹⁾, Felipe Martínez Lomakin^(1,2)

Filiación:

⁽¹⁾Centro de Investigaciones Biomédicas, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso, Chile

⁽²⁾M.Sc. Programme in Evidence-Based Healthcare, University of Oxford

E-mail: eva.madrid@uv.cl

Citación: Madrid E, Martínez F. Moving towards a destination: considerations about cohort studies in less than 1000 words. *Medwave* 2014;14(1):e5877 doi: 10.5867/medwave.2014.01.5877

Fecha de envío: 25/12/2013

Fecha de aceptación: 25/12/2013

Fecha de publicación: 2/1/2014

Origen: solicitado

Tipo de revisión: con revisión por tres pares externos, a doble ciego

Introducción

Los estudios de cohorte corresponden a diseños observacionales en los que se sigue en el tiempo a un grupo de sujetos que tienen una o varias características comunes. En estos diseños se realizan mediciones periódicas para ver si aparece algún desenlace, evento o enfermedad en estudio¹⁻⁴. Existe un origen histórico para su denominación, en las legiones romanas se llamaba cohorte (*cohors*) a seis centurias de soldados marchando en el campo de batalla hacia diferentes destinos, los que variaban según el grupo al que pertenecían^{2,5}. Esta situación es muy similar a lo que sucede en este tipo de diseño, en que grupos de individuos avanzan hacia un desenlace cuya frecuencia puede estar determinada por uno o más factores a los que están expuestos.

El diseño es parecido al de los ensayos clínicos, considerados los más adecuados para la inferencia causal¹³. No obstante, una gran diferencia es que la exposición ocurre naturalmente, siendo determinada por preferencias, decisiones clínicas u otras condiciones. En los ensayos clínicos, lo último es asignado directamente por el investigador⁶.

Bajo esta perspectiva, las cohortes se consideran diseños prospectivos y analíticos^{2,3}. Sin embargo, también es posible encontrar versiones retrospectivas, en las que los investigadores recolectan datos existentes entre pacientes que presentaron o no un desenlace. Dado que existe un proceso de seguimiento desde una exposición a un evento, la denominación *cohorte* también aplica a este último diseño. La gran diferencia con los estudios de casos y los controles, es que las cohortes a contrastar son separadas sobre la base de la exposición a un factor y no

al desenlace. Una tercera variante, la ambidireccional, implica una recolección de datos en ambas direcciones que toma datos existentes, por ejemplo en fichas clínicas, y luego realiza seguimiento a los pacientes incluidos hasta el desarrollo de un evento.

Ambas cohortes deberían ser similares en todos los aspectos relevantes, situación muy difícil de lograr en estos estudios por su naturaleza observacional. Esto las hace susceptibles a sesgos de confusión, en los que otras variables, distintas a la exposición en estudio, puedan explicar los resultados⁶.

En la Tabla I presentamos una comparación entre los aspectos positivos y las complejidades que presenta el diseño de cohorte.

Seleccionando la muestra

La adecuada selección de los participantes, el registro riguroso de los eventuales factores de exposición y el control periódico y objetivo de la aparición de eventos, constituyen la clave del buen desarrollo de este tipo de estudios²⁻⁴.

Los individuos pueden corresponder a una población general, como fue el estudio Framingham que aportó información clave sobre factores de riesgo cardiovascular¹⁴⁻²⁶, o de grupos sociales específicos^{7-9,11,12}, como una cohorte de 40.633 médicos ingleses que estableció la asociación entre tabaquismo y varios eventos de interés^{10,27-33}.

Una cohorte también puede ser seleccionada debido a una exposición específica como contaminación ambiental, radiaciones, o peligros ocupacionales. En estos casos, en que no pueden evaluarse experimentalmente por razones éticas, es el diseño ideal⁴.

Aspectos sobre la calidad

El primer aspecto a evaluar en un estudio de cohortes es la similitud de los grupos contrastados. Ello se logra mediante la tabla de características de los individuos estudiados, que debiera reportarse en todo estudio de esta naturaleza. En caso de existir desbalances, ciertas técnicas estadísticas de análisis multivariado, como las regresiones, permitirán ajustar los análisis a las diferencias entre grupos.

En septiembre de 2004 se realizó un panel de expertos que emitió una lista de verificación consensuada para reportar estudios observacionales, denominada iniciativa STROBE (*STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology*). Se trata de una lista de chequeo para el título, resumen, introducción y las secciones de métodos, resultados y discusión de los artículos³⁵. La iniciativa STROBE está concebida para ser una lista de comprobación del reporte y en ningún caso es un instrumento para probar la calidad del estudio observacional. Para ello existen otras herramientas³⁶.

Luego, el investigador debe entregar las medidas de asociación relacionadas con sus hipótesis primarias y secundarias, proveyendo datos crudos suficientes como para que cualquier lector pueda confirmar las medidas de asociación informadas⁴. Es preferible reportar medidas de asociación con intervalos de confianza del 95% en lugar de valores p de contraste de hipótesis³⁴.

Estableciendo asociaciones

Las medidas de asociación en estudios de cohorte pueden expresarse como probabilidades (riesgos), cuando todos los individuos son seguidos por el mismo periodo de tiempo. También pueden expresarse como tasas cuando el seguimiento de los sujetos no es el mismo, usando una medida de personas/tiempo en el denominador. La forma de cálculo de estas medidas se muestra en la Figura 1.

Así, como en los ensayos clínicos, es deseable que los estudios de cohorte resguarden una potencia estadística suficiente para detectar las asociaciones que esperan detectar.

Síntesis

Los estudios de cohorte son diseños observacionales que han aportado enormemente al conocimiento biomédico. Tienen limitaciones inherentes, por lo que los lectores deben asegurarse que suficientes medidas de control, como con los sesgos de confusión, sean provistas por los investigadores.

Existen guías estandarizadas que asisten en la evaluación de la calidad, tanto del reporte como de la investigación misma.

Notas

Declaración de conflictos de intereses

Los autores han completado el formulario de declaración de conflictos de intereses del ICMJE traducido al castellano por *Medwave*, y declaran no haber recibido financiamiento para la realización del artículo; no tener relaciones financieras con organizaciones que podrían tener intereses en el artículo publicado, en los últimos tres años; y no tener otras relaciones o actividades que podrían influir sobre el artículo publicado. Los formularios pueden ser solicitados contactando al autor responsable.

Referencias

1. Grimes DA, Schulz KF. An overview of clinical research: the lay of the land. *Lancet*. 2002 Jan 5;359(9300):57-61. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. Grimes DA, Schulz KF. Cohort studies: marching towards outcomes. *Lancet*. 2002 Jan 26;359(9303):341-5. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
3. Cummings SR, Newman TB, Hulley SB. Designing a cohort study. En: *Designing clinical research*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:97-106.
4. Dos Santos Silva I. *Cancer Epidemiology: Principles and Methods*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 1999. | [Link](#) |
5. César CJ. *La Guerra de las Galias*: Alianza Editorial, 2002.
6. Carlson MD, Morrison RS. Study design, precision, and validity in observational studies. *J Palliat Med*. 2009 Jan;12(1):77-82. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
7. Beasley RP, Hwang LY, Lin CC, Chien CS. Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus. *Lancet*. 1981 Nov;2(8256):1129-33. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
8. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008 Feb 12;117(6):743-53. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
9. Beral V, Hermon C, Kay C, Hannaford P, Darby S, Reeves G. Mortality associated with oral contraceptive use: 25 year follow up of cohort of 46 000 women from Royal College of General Practitioners' oral contraception study. *BMJ*. 1999 Jan 9;318(7176):96-100. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
10. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality from cancer in relation to smoking: 50 years observations on British doctors. *Br J Cancer*. 2005 Feb 14;92(3):426-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
11. Eriksson JG, Forsén T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJ. Early growth and coronary heart disease in later life: longitudinal study. *BMJ*. 2001 Apr 21;322(7292):949-53. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
12. Barker DJ, Forsén T, Uutela A, Osmond C, Eriksson JG. Size at birth and resilience to effects of poor living

- conditions in adult life: longitudinal study. *BMJ*. 2001 Dec 1;323(7324):1273-6. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
13. Rubin DB. The design versus the analysis of observational studies for causal effects: parallels with the design of randomized trials. *StatMed*. 2007 Jan 15;26(1):20-36. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 14. Kim KS, Owen WL, Williams D, Adams-Campbell LL. A comparison between BMI and Conicity index on predicting coronary heart disease: the Framingham heart study. *Ann Epidemiol*. 2000 Oct;10(7):424-31. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 15. Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study. *Am J Cardiol*. 1976 Jul;38(1):46-51. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 16. Truett J, Cornfield J, Kannel W. A multivariate analysis of the risk of coronary heart disease in Framingham. *J Chronic Dis*. 1967 Jul;20(7):511-24. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 17. Parikh NI, Pencina MJ, Wang TJ, Benjamin EJ, Lanier KJ, Levy D, et al. A risk score for predicting near-term incidence of hypertension: the Framingham Heart Study. *Ann InternMed*. 2008 Jan 15;148(2):102-10. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 18. Wolf PA, Kannel WB, Sorlie P, McNamara P. Asymptomatic carotid bruit and risk of stroke. The Framingham study. *JAMA*. 1981 Apr 10;245(14):1442-5. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 19. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991 Aug;22(8):983-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 20. Stokes J 3rd, Kannel WB, Wolf PA, D'Agostino RB, Cupples LA. Blood pressure as a risk factor for cardiovascular disease. The Framingham Study--30 years of follow-up. *Hypertension*. 1989 May;13(5 Suppl):I13-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 21. Kannel WB. CHD risk factors: a Framingham study update. *HospPract (Off Ed)*. 1990 Jul 15;25(7):119-27, 130. | [PubMed](#) |
 22. Kannel WB, Castelli WP, McNamara PM. Cigarette smoking and risk of coronary heart disease. Epidemiologic clues to pathogenesis. The Framingham Study. *Natl Cancer Inst Monogr*. 1968 Jun;28:9-20. | [PubMed](#) |
 23. Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham study. *JAMA*. 1988 Feb 19;259(7):1025-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 24. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. *Circulation*. 1979 Jan;59(1):8-13. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 25. Franklin SS, Larson MG, Khan SA, Wong ND, Leip EP, Kannel WB, et al. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2001 Mar 6;103(9):1245-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 26. D'Agostino RB, Kannel WB, Belanger AJ, Sytkowski PA. Trends in CHD and risk factors at age 55-64 in the Framingham Study. *Int J Epidemiol*. 1989;18(3 Suppl 1):S67-72. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 27. Doll R, Peto R, Hall E, Wheatley K, Gray R. Alcohol and coronary heart disease reduction among British doctors: confounding or causality? *Eur Heart J*. 1997 Jan;18(1):23-5. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 28. Doll R, Peto R. Cigarette smoking and bronchial carcinoma: dose and time relationships among regular smokers and lifelong non-smokers. *J Epidemiol Community Health*. 1978 Dec;32(4):303-13. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
 29. Doll R, Peto R. Mortality among doctors in different occupations. *Br Med J*. 1977 Jun 4;1(6074):1433-6. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
 30. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to alcohol consumption: a prospective study among male British doctors. *Int J Epidemiol*. 2005 Feb;34(1):199-204. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 31. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ*. 2004 Jun 26;328(7455):1519. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
 32. Schaffner HH, D'Agostino RB, Kannel WB. Risk for cardiovascular disease in the elderly and associated Medicare costs: the Framingham Study. *Am J Prev Med*. 1993 May-Jun;9(3):146-54. | [PubMed](#) |
 33. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Smoking and dementia in male British doctors: prospective study. *BMJ*. 2000 Apr;320(7242):1097-102. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
 34. Sackett DL, Deeks JJ, Altman DG. Down with odds ratios! Evidence-based Medicine. *Sep-Oct 1996*;6(1):164-66. | [Link](#) |
 35. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet*. 2007 Oct 20;370(9596):1453-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 36. Sanderson S, Tatt ID, Higgins JP. Tools for assessing quality and susceptibility to bias in observational studies in epidemiology: a systematic review and annotated bibliography. *Int J Epidemiol*. 2007 Jun;36(3):666-76. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

Tablas y figuras

Ventajas del diseño de cohortes²
Permite establecer la incidencia y secuencia temporal de un evento o enfermedad.
La relación temporal entre la exposición y la enfermedad se obtiene sin el sesgo que ocurre cuando el desenlace ya ha ocurrido.
Pueden obtener información acerca de la relación de varios factores de exposición con el evento/enfermedad.
Útiles para evaluar asociación entre una exposición y múltiples eventos.
Es el mejor diseño para evaluar exposiciones de baja frecuencia.
Si el evento en estudio es muerte, permite recolectar adecuadamente antecedentes de los sujetos antes del evento, lo que sería imposible en diseños retrospectivos.
Permite evaluar potenciales exposiciones nocivas que éticamente serían imposibles de estudiar experimentalmente.
Desventajas del diseño de cohortes
Sólo evalúa relación entre el resultado y los factores registrados al inicio del estudio.
Pueden requerir grandes tamaños muestrales y largo tiempo para detectar asociaciones. Ineficiente y caro para estudiar eventos de baja frecuencia o que tardan mucho tiempo en desarrollarse ¹ .
Si se reclutan pacientes que ya tienen una enfermedad y están disponibles para el estudio, puede originar un sesgo de "cohorte de supervivientes".
Al evaluar el efecto de una intervención, se reclutan usuarios prevalentes, excluyendo a aquellos que abandonaron, toleraron mal o no sobrevivieron al inicio del tratamiento. Este sesgo puede alterar las medidas de asociación, comparado con un ensayo clínico aleatorizado con "usuarios incidentes" de la intervención ² .
Existe el riesgo que los individuos expuestos y no expuestos vengan con un riesgo diferente del evento sólo por la exposición, o en etapas subclínicas del resultado o enfermedad.
La interpretación de causalidad puede estar influida por variables confusoras.
Puede haber sesgo de migración cuando los sujetos abandonan el estudio o se cambian de cohorte (por ejemplo, sujetos de la cohorte de fumadores que dejan de fumar).

Tabla I. Cuadro comparativo ventajas/desventajas del diseño de cohorte.

	Hacen evento	NO hacen evento	TOTAL
Expuestos	a	b	a+b
No expuestos	c	d	c+d
	a+c	b+d	a+b+c+d

Riesgo absoluto de hacer evento de los expuestos = $a/(a+b)$

Riesgo absoluto de hacer evento de los no expuestos = $c/(c+d)$

Riesgo relativo (razón de riesgo o risk ratio) = $\frac{\text{Riesgo de hacer evento en expuestos}}{\text{Riesgo de hacer evento en NO expuestos}} = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$

Diferencia de riesgo (riesgo atribuible) = Riesgo evento en expuestos - riesgo evento en NO expuestos = $[a/(a+b)] - [c/(c+d)]$

Figura 1. Principales medidas de riesgo en estudios longitudinales.

Correspondencia a:

⁽¹⁾Hontaneda 2664
Edificio Dr. Bruno Günther Schaffeld
Valparaíso
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.