

# Estudios de cohortes. Generalidades

Edith Mireya Mora, OD\*

## INTRODUCCIÓN

Dentro de los principales diseños de investigación clínica (Figura N° 1), aparecen los estudios de cohortes.

Su principal cualidad se encuentra en el seguimiento de grupos de individuos a lo largo del tiempo con el fin de determinar quiénes desarrollarán la enfermedad motivo del estudio<sup>1,3</sup>.

El término fue introducido por el epidemiólogo norteamericano W.H. Frost, quien vio la similitud con el antiguo término de origen latino (cohors), que definía a un grupo de soldados que marchaban juntos hacia la batalla, "como un solo hombre"; en investigación, es un grupo de individuos que se sigue conjuntamente a lo largo del tiempo y que comparte una determinada experiencia de exposición a un factor<sup>1,2,5</sup>.

Este tipo de estudio suele llamarse (inconvenientemente) de tipo prospectivo (los hay también de tipo retrospectivo)<sup>1</sup> porque la recolección de los datos se hace hacia adelante en el tiempo,<sup>2</sup> observando a los individuos expuestos a un factor de riesgo antes de que se presente en ellos la enfermedad.

Elige el investigador una muestra, a partir de la población, buscando un grupo expuesto y otro no expuesto que entre sí, sean tan parecidos como sea posible, excepto en el factor de exposición y sin el desenlace; se le hace seguimiento midiendo las variables predictoras del factor de riesgo, (presente o ausente según sea el caso), mediante encuestas o exámenes periódicos, con el fin de detectar el o los desenlaces de interés. La Figura N° 2 muestra los pasos requeridos por este tipo de estudios.

Para que la información sea sólida debe seguir dos pautas importantes: primero, el tiempo de se-

guimiento debe ser significativo del curso clínico o sea que debe transcurrir el tiempo suficiente para que se exprese la enfermedad. Segundo, todos los miembros de la cohorte deben ser observados durante el período completo de seguimiento. Las deserciones distorsionan los resultados<sup>8</sup>.



Figura N°1. Ubicación estudios de cohorte.

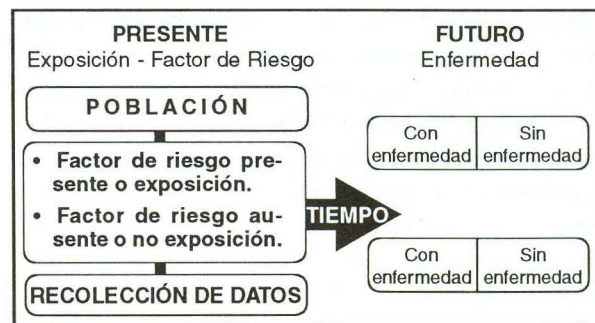


Figura N° 2. Representación gráfica de los pasos para el diseño de un estudio de cohorte.

## CARACTERÍSTICAS

### Ventajas

Permiten detectar la **incidencia** de los desenlaces, por cuanto establece de forma directa, el riesgo absoluto de las personas expuestas que desarrollan la enfermedad concreta o trastorno investigado<sup>1,2</sup>. Además son un magnífico instrumento para **la evaluación de los efectos producidos por la exposición**. El ejemplo clásico de este tipo de estudio es la relación de la leucemia con la exposición a la radiación en Hiroshima y Nagasaki, 1946-1964<sup>4</sup>.

Es también una potente herramienta para investigar las posibles **causas** de una enfermedad determinada, ya que se estudian los factores predispo-

\* Odontóloga - Escuela Colombiana de Medicina (Universidad el Bosque).  
Especialista en Gerencia Hospitalaria - Pontificia Universidad Javeriana.  
Asistente de Investigación, Unidad de Epidemiología Clínica, Facultad de Medicina - Pontificia Universidad Javeriana.



nentes o causales antes de que se produzca el desenlace<sup>1,2,5</sup>.

Evitan **sesgos** en la identificación de variables importantes que a veces son obviadas por la dificultad que hay, en recordar puntualmente determinados eventos por parte de los individuos pertenecientes al estudio. El hecho de poder controlar este sesgo antes de que aparezca el desenlace, permite al investigador obtener datos más exactos<sup>1,2,5</sup>.

El observar la exposición al factor de riesgo y sus variaciones a través del tiempo permiten al observador seguir la **lógica clínica** y preguntarse si se desarrollará la enfermedad.

Identifica enfermedades rápidamente mortales<sup>1</sup>.

## Desventajas

Este diseño suele ser **costoso** por dos razones: la primera, por el **seguimiento** de los pacientes durante **prolongados períodos de tiempo**, (latencia de la enfermedad), necesarios para poder obtener observaciones en cantidad suficiente, (**número elevado**), que permitan una frecuencia aceptable del evento y obtener resultados válidos de los desenlaces involucrados; y la segunda, por las evaluaciones periódicas requeridas como exámenes médicos y paraclínicos. Esto los hace estudios de alta complejidad y gran consumo de recursos, para que los resultados comparativos permitan establecer diferencias con significación estadística<sup>1,2,5,6</sup>.

Otros inconvenientes de este tipo de estudios es la dificultad para controlar las **variables de confusión**, que como su nombre lo indica pueden alterar las asociaciones observadas, haciendo que por esto se **evalúen pocos factores de riesgo simultáneamente**<sup>1,2,5</sup>.

Tampoco permiten estudios de patologías raras o afecciones de baja prevalencia, donde la frecuencia de los eventos sea tan espaciada que el recoger la muestra se haga dispendiosa e interminable<sup>1</sup>.

## Planteamientos para realizar un estudio de cohortes<sup>1</sup>

Cuando se opte por esta alternativa en una investigación debe recordarse que los estudios de cohorte:

- Son el siguiente paso cuando estudios más económicos, no han logrado respuestas completas a preguntas importantes.
- Resuelven dilemas de resultados contradictorios en otros estudios como p. e.: casos y controles.
- Dan buenos resultados cuando deben efectuarse mediciones importantes antes de que se produzca el desenlace.
- Describen en forma precisa la incidencia y el curso clínico de la enfermedad.
- Facilitan el crear la secuencialidad deseada tanto de las variables como de los desenlaces (el factor precede al desenlace).
- Aclaran las causas de enfermedades rápidamente mortales.
- Examinan numerosas variables de desenlace.
- El seguimiento continuo de la cohorte y el acumulo de los desenlaces hacen que el estudio gane poder.
- Producen inferencias sólidas en la medida que se controlen adecuadamente los posibles factores de confusión.
- Pueden fortalecerse, siguiendo exhaustivamente a los integrantes del estudio
- Evitan la introducción de sesgos por medio de la estandarización de las mediciones
- Aseguran validez, cuando se enmascara a las personas que determinan los desenlaces.
- Estudian el riesgo relativo.

## Criterios para seleccionar los individuos<sup>1</sup>

- Las características de los individuos seleccionados para el estudio, deberán responder a la pregunta de investigación.
- Si el individuo no puede desarrollar el desenlace, no incluirlo dentro del estudio.
- La muestra a estudiar debe en lo posible ser mantenida desde el período inicial.
- De darse el caso de individuos que presenten el desenlace con anterioridad no rechazarlos si existe la posibilidad de recurrencia del evento.
- Buscar en la muestra una incidencia relativamente alta de los desenlaces, ayudará a disminuir costos.
- La selección de la muestra idealmente, debe ser de forma probabilística.
- Para evitar los factores de confusión se debe tratar de aparear los grupos por edad, sexo, raza, condiciones socioeconómicas, etc.



Estrategias para el seguimiento

Como ya se enunció, uno de los grandes problemas de los estudios de cohortes es el mantener a los individuos dentro del estudio, durante las diferentes etapas del mismo.

- Para disminuir la deserción, pueden tomarse ciertas medidas utilizadas por investigadores experimentados; Cummings, por ejemplo, habla de dividir las en dos fases, la de diseño-reclutamiento y la de seguimiento propiamente dicha.
- En la fase de diseño, contemplar la posibilidad de que individuos que no tienen un domicilio estable, o que no pertenecen al área de influencia del desarrollo del estudio, no se tengan en cuenta.
- De salvar este obstáculo, mantener una base de datos actualizada con nombre, dirección, teléfono (casa y/u oficina), número de identificación, número del seguro social, etc, así como datos de alguna persona próxima que pueda dar razón en caso necesario, facilitando la búsqueda y seguimiento periódico.
- Esto con la finalidad, de mantener el contacto y la motivación permanente de los individuos y determinar el momento exacto de aparición del desenlace motivo del estudio.

Apuntes para el análisis (incidencia y riesgo relativo)

Antes de ampliar este ítem, se recordarán conceptos como: incidencia, riesgo, riesgo relativo.

La **incidencia** se refiere a la cuantificación de eventos que se presentan o suceden por primera vez, durante un período determinado, lográndose por medio de una proporción, en la cual el numerador es el número de eventos observados durante ese tiempo y el denominador es el número total de sujetos estudiados. Cuando se mide incidencia en una cohorte se observa entonces, el número de enfermos que se presentan en el período con respecto al total de la población expuesta o no al factor. El primer dato corresponde al numerador y el segundo al denominador, con base en ellos se calcula una tasa de incidencia. (Elant-Johnson, 1975; Kleinbaum y col,1982; Rothman, 1986)<sup>7</sup>.

En cuanto al **riesgo** tenemos que es la probabilidad de que algún hecho desfavorable se presen-

te; o sea la probabilidad de que personas sanas, pero expuestas a ciertos agentes (factores de riesgo) contraigan la enfermedad<sup>8</sup>.

El **riesgo relativo (RR)** determina cuántas veces más probable es que personas expuestas a un factor de riesgo desarrollen una enfermedad, en comparación a aquellas que no han estado expuestas. A esto es lo que se llama (RR) o razón de riesgo y no es más que la razón entre la incidencia de las personas expuestas y no expuestas. Esto nos indica la fuerza de asociación entre determinada exposición y la enfermedad<sup>5,7,8,9</sup>.

La información obtenida en este tipo de estudios se resume en una tabla de 2 x 2. Tal como se presenta en la Figura N° 3.

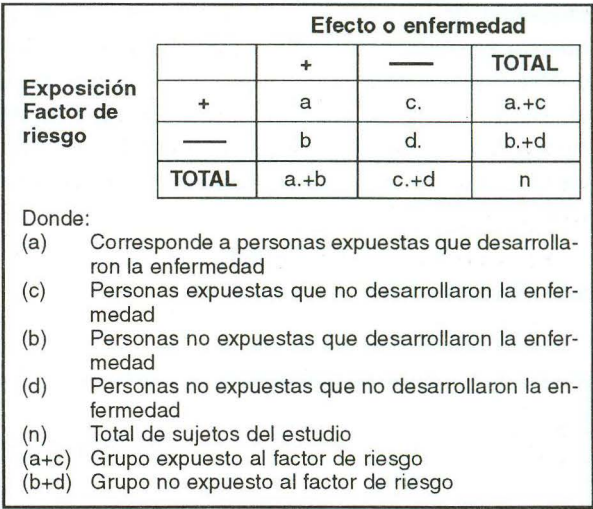


Figura N° 3. Análisis de la información obtenida en un estudio de cohorte.

Se procede entonces a determinar la incidencia de la enfermedad en los expuestos y no expuestos, lo que esquemáticamente sería:

1. Incidencia de expuestos:  
$$\frac{a}{a+c}$$
 Enfermos expuestos  
Total de personas expuestas
2. Incidencia de no expuestos:  
$$\frac{b}{b+d}$$
 Enfermos no expuestos  
Total de personas no expuestas
3. El riesgo relativo:  
$$\frac{\frac{a}{a+c}}{\frac{b}{b+d}}$$
 Incidencia de expuestos  
Incidencia de no expuestos



Este resultado nos indica cuantas veces es más probable de desarrollar una enfermedad en los individuos expuestos con respecto a los no expuestos.

**Nota:** Al utilizar las tablas de 2 x 2, no debe aprenderse las formulas de memoria sino, entender los conceptos, ya que en la literatura se puede encontrar que diferentes autores, pueden utilizar nomenclaturas diferentes para cada una de las celdas y el lector no experimentado podría confundirse.

Por ejemplo, en el estudio realizado de Hiroshima y Nagasaki se buscó la relación entre el riesgo de sufrir leucemia y la distancia al epicentro de la explosión. En las personas que vivían a 1km o menos del epicentro se encontró una incidencia de leucemia de 161.6/100.000 habitantes, mientras que en aquellas que vivían a mas de 3 km. se encontró una incidencia de 4.2/100000, lo que daría un RR de 38.4. Esto significa que es 38.4 veces más probable que se desarrolle leucemia en una persona que vive cerca al epicentro con respecto a vivir a mas de 3 km.

En otros casos, el RR puede dar menor de 1 lo que establecería un eventual factor de protección.

Por ejemplo en el estudio realizado por Zañarta y cols, para determinar la relación entre el uso de progestágenos y el cáncer de mama, encontró que la incidencia de cáncer de mama entre las mujeres que tomaban progestágenos fue de 2/10000 mientras que en aquellas que no utilizaban el medicamento la incidencia fue de 2.53, lo que da un RR de 0.79.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cummings S. Diseño de la Investigación Clínica. Un enfoque epidemiológico. Ed. Doyma. Barcelona España; 1993.
2. Ruíz A. Estrategias de Investigación en Medicina Clínica. Documento sin publicar.
3. Riegelmann RK. Studying a Study and Testing a Test: How to read the medical literature. 1ª ed. Boston: Little, Brown and Company; 1981.
4. OPS. El Desafío de la Epidemiología. Problemas y Lecturas Seleccionadas. Publicación Científica No.505. Washington D.C. E.U.A.; 1989.
5. Guerrero R, González C, Medina E. Epidemiología. Fondo Educativo Interamericano. E.U.A.; 1981.
6. Lilienfeld/Lilienfield. Fundamentos de Epidemiología. Fondo educativo Interamericano; 1983.
7. Londoño JL. Metodología de la Investigación Epidemiológica. Editorial Universidad de Antioquía; 1995.
8. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH: Clinical Epidemiology: the essentials. 2 ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1988.

# revista colombiana de neumología

*con el apoyo de la industria farmacéutica*

**PREMIA a los autores de sus artículos**

## GLAXO DE COLOMBIA

Premio Jorge Restrepo Molina  
a uno de los autores del mejor  
artículo original publicado cada año.

Asistencia al Congreso de la ATS  
del siguiente año

**GlaxoWellcome**

## BOEHRINGER INGELHEIM

Premio al autor de la mejor  
actualización o revisión de tema  
publicada cada año.

Asistencia al Congreso de la ERS  
del siguiente año

**Boehringer  
Ingelheim**

