

Estudios de cohorte

Margarita María Restrepo Sarmiento¹
Carlos Gómez-Restrepo²

Resumen

La pregunta de investigación, en la gran mayoría de los casos, no puede contestarse con todos los diseños de investigación; es decir, cada pregunta de investigación debe contestarse con el diseño más apropiado. Cuando con una pregunta de investigación se busca establecer causalidad, el modelo que mejor permite establecer esta relación es el experimento clínico, pero en ocasiones, por implicaciones éticas o metodológicas, éste no puede ser utilizado y debemos recurrir a los modelos observacionales. El diseño de cohorte es, entre los modelos observacionales, el que mejor desempeño tiene para establecer causalidad y medir riesgos. El diseño de cohorte permite comparar dos grupos de pacientes libres de enfermedad, expuestos y no expuestos a un factor de riesgo en particular para observar a lo largo del período cuáles de éstos dos grupos presentaron o no el desenlace esperado.

Palabras clave: estudios de cohorte, experimento clínico, sesgos, riesgo relativo.

Title: Cohort Studies

Abstract

The question of investigation in most cases cannot be answered with all investigation designs, that is, each question of investigation should be answered with the most appropriate design. When a question of investigation seeks to establish causality, the best model to establish this relation is the clinical trial but sometimes because of ethical or methodological implications this cannot be used and we should resort to observational models. Among the observational studies the best one to establish causality and measure risks is the cohort study. The cohort study allows the comparison of two groups of patients free of illness, exposed and non exposed to a particular risk factor, to observe after a period of time which of these two groups presents the expected outcome.

Key words: *Cohort studies, clinical trial, bias, relative risk.*

.....
¹ Asistente de investigación de la Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá.

² Director del Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, docente de la Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana.

Introducción

Para contestar una pregunta de investigación contamos principalmente con dos grupos de estudios: los experimentales y los observacionales. Al primer grupo pertenece el experimento clínico y el segundo grupo se divide en estudios descriptivos, donde encontramos los estudios de corte transversal, las series de casos y los reporte de casos, y los diseños analíticos, donde podemos ver los estudios de cohorte y los estudios de casos y controles.

La pregunta de investigación, en la gran mayoría de los casos, no puede contestarse con todos los diseños de investigación; es decir, cada pregunta de investigación debe contestarse con el diseño más apropiado. La tendencia general es pensar que el diseño por excelencia para contestar todas las preguntas de investigación es el experimento clínico; no obstante, sin desconocer todas las ventajas que ofrece, muchas veces tiene limitaciones para ser aplicado; por ejemplo:

- Limitaciones éticas, como lo sería evaluar si el maltrato infantil produce problemas del aprendizaje. Éticamente es imposible aleatorizar un grupo de niños a maltrato y otros a un trato adecuado.
- No contestar adecuadamente la pregunta. Por ejemplo, cuando no se evalúa una intervención. Éste podría ser el caso de un

grupo de investigadores que pretenden investigar si el virus de la influenza tipo A durante el embarazo aumenta el riesgo de esquizofrenia en el hijo. Esta pregunta no podría ser contestada con un experimento, entre tanto que sí podría hacerse con un estudio cohorte siguiendo a los hijos de las madres que padecieron influenza tipo A durante el embarazo y los hijos de aquellas madres que no lo presentaron.

Por otra parte, si con la pregunta de investigación se trata de responder la causa de una enfermedad, debe buscarse un modelo que permita establecer comparaciones entre dos grupos libres de enfermedad expuestos y no expuestos a los factores de riesgo sospechosos de causarla. Un modelo que por sus características en el diseño ofrece la posibilidad de establecer causalidad es el estudio de cohortes, el cual se describe a continuación.

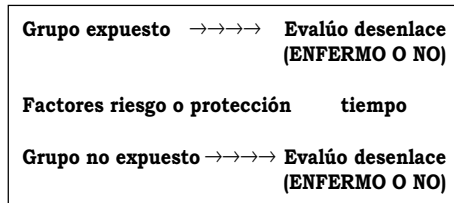
¿Qué es un estudio de cohorte?

El estudio de cohortes es un diseño observacional analítico que, por sus características, es el que más se asemeja al experimento clínico, con la única diferencia de que en éste no se realiza una aleatorización a uno u otro grupo (1). La característica de observacional está dada porque el investigador no

interviene en la asignación de la exposición, pero observa pasivamente los eventos que suceden.

Para realizar un estudio de cohorte se deben seleccionar dos grupos o cohortes libres del desenlace o enfermedad, con características muy similares y que sólo difieran en la presencia o no del factor de riesgo que se sospecha como causa del desenlace. Estos dos grupos son seguidos a través de un período establecido, y al final de éste se observa quiénes presentaron la enfermedad y quiénes no (véase Figura 1).

Figura 1. Diseño de cohortes



De acuerdo con la forma como se recolecta la información de la exposición, los estudios de cohorte se dividen en:

- Prospectivo (cohorte concurrente).
- Retrospectivos (cohorte histórica).
- Mixtos (ambidireccional).

En una cohorte prospectiva, el investigador recolecta la información de la exposición o no exposición de los sujetos al tiempo que el estudio inicia (concurrente), e identifica a lo largo del seguimiento los nuevos

casos de enfermedad desde el momento en que se inició. Por ejemplo, si se tiene un grupo de personas víctima de abuso sexual durante la infancia (grupo expuesto) y otros que no han sido abusados sexualmente (grupo no expuesto) y se siguen hasta los 25 años para evaluar cuál de los grupos presenta mayor somatización. En la cohorte retrospectiva, al principio del estudio se posee información sobre la exposición o no y sobre la presencia del desenlace o no que se pretende estudiar. Por ejemplo, se cuenta con la información en una base de datos de personas que han consumido o no inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y de cuáles han presentado o no hemorragia de vías digestivas altas (HVDA) (2). Por último, en la cohorte ambidireccional la exposición ya ha ocurrido en el pasado, pero el desenlace esperado no (3). Los tres tipos de estudios clasifican a los sujetos dependiendo de la presencia o no de la exposición.

Ventajas los estudios de cohortes

- Permiten establecer causalidad: aunque la certeza absoluta de causalidad sólo puede ser proporcionada por el diseño experimental, el estudio de cohortes es el que entre los diseños observacionales provee mejor información.

- Ofrecen la posibilidad de medir la incidencia de una enfermedad o condición.
- Establecen una relación temporal entre exposición y desenlace: la exposición precede la enfermedad.
- Permiten la cuantificación del riesgo.
- Son eficientes para el estudio de exposiciones raras.
- Posibilitan estudiar más de un desenlace derivado de la exposición.

Desventajas de los estudios de cohortes

- Pueden requerir largos períodos de seguimiento: los grupos bajo observación requieren un tiempo adecuado para poder observar los desenlaces.
- Se presentan pérdidas en el seguimiento: dado que suelen requerirse largos períodos de seguimiento, los pacientes pueden abandonar el estudio por diversos factores y afectar de esta forma la validez de los resultados.
- Son costosos.
- Pueden ser afectados por otras exposiciones no consideradas en el diseño (variables de confusión) que pueden influir en el desenlace.
- Requieren, a menudo, grandes tamaños de muestra.
- Son poco útiles para el estudio de enfermedades raras.

Sesgos en estudios de cohorte

- Sesgo de selección: se presenta más en los estudios de cohorte retrospectivos que en los prospectivos, puesto que en el primero el diagnóstico ya está realizado para cuando inicia el estudio, y éste podría estar equivocado.
- Sesgo de mala clasificación: este sesgo en los estudios de cohorte puede ocurrir ya sea durante el reclutamiento de los sujetos o en su seguimiento, por una mala clasificación entre los expuestos y los no expuestos.
- Sesgo de pérdida de seguimiento: este sesgo es de especial importancia en los estudios de cohorte prospectivos, pues al hacer seguimiento de los pacientes mientras se desarrolla el resultado de interés, éstos pueden perderse por diversos factores como muerte, poca adherencia o simplemente dificultades en el seguimiento. Estas pérdidas pueden introducir sesgos cuando las personas que se pierden difieren de aquellas que quedan con respecto a la exposición y al desenlace; además, si no se siguen los pacientes por un tiempo adecuado hasta la aparición del desenlace, la asociación puede estar subestimada. En estos casos se aconseja realizar análisis por intención de tratamiento y realizar pruebas de sensibilidad, y

atribuir diferentes desenlaces a aquellos que se perdieron en el seguimiento.

- Sesgo de confusión: se presenta cuando una variable externa enmascara una verdadera asociación, es decir, una asociación aparente entre una exposición y una enfermedad es debida por otra variable que se encuentra relacionada con la exposición y es factor de riesgo para la enfermedad. Por ejemplo, si se está estudiando la asociación del consumo de cocaína y la depresión, es muy probable que el consumo

de alcohol sea un factor de confusión, por cuanto está vinculado con el consumo de cocaína y, a la vez, el alcohol es un factor de riesgo para la depresión.

Análisis de los resultados

Una vez establecida la homogeneidad entre los grupos que se van a comparar, es decir, son similares a excepción del factor de exposición bajo estudio, los resultados obtenidos pueden ser resumidos en una tabla de 2x2, de la siguiente manera:

Factor de riesgo	Desenlace presente	Desenlace ausente	Total
Expuestos	A	B	A+B
No expuestos	C	D	C+D

Incidencia en expuestos y no expuestos (3): uno de los principales intereses del investigador es calcular la tasa de incidencia del desenlace en los dos grupos de observación. La incidencia o riesgo en el grupo expuesto es la proporción de eventos en los expuestos ($A/A+B$) y la incidencia o riesgo en el grupo no expuesto es la proporción de eventos en los sujetos no expuestos ($C/C+D$).

Riesgo relativo (RR): otro cálculo de interés que usualmente se hace es el de riesgo relativo. Esta medida es útil para determinar la

magnitud de la asociación entre el factor del riesgo y la enfermedad (2). El RR es el resultado de la razón entre los riesgos individuales de expuestos y no expuestos.

$$RR = \frac{A / A+B}{C / C+D}$$

Por ejemplo, un estudio muestra que las personas expuestas a hospitalizaciones durante la infancia tendrían dos veces más riesgo ($RR=2$) de padecer trastornos hipocóndricos durante la adultez que aquellos que no tuvieron estas internaciones en hospitales.

Conclusión

El mejor diseño de investigación es aquel que pueda contestar adecuadamente la pregunta que se plantea. Dentro de los diseños observacionales, el estudio de cohorte es el más parecido al experimento clínico, y aunque presenta limitaciones, las cuales no los hacen equiparables, puede establecer relaciones de causalidad, pues en este tipo de estudio la exposición precede a la enfermedad y permite comparar y medir el riesgo entre los expuestos y los no expuestos a un factor de riesgo en particular.

Bibliografía

1. Grennberg R, Daniels S, Dana Flander W, William Eley J, Borig J. Cohort studies. In: Grennberg R, Daniels S, Dana Flander W, William Eley J, Borig J. Medical epidemiology. New York: Lange; 2001. p. 113-27.
2. Kelsey JL, Whittemore AS, Evans AS, Thompson WD Methods in observational epidemiology. 2nd ed. Cambridge: Oxford University Press; 1996.
3. Gómez G, Ruiz JG. Estudios de cohortes. In: Ruiz A, Morillo L. Epidemiología clínica: investigación clínica aplicada. Bogotá: Panamericana; 2004. p. 279.

Recibido para publicación: 14 de agosto de 2004.
Aceptado para publicación: 7 de noviembre de 2004.

Correspondencia
Margarita María Restrepo Sarmiento
Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística
Pontificia Universidad Javeriana
Cr. 7 No. 40-62 piso 2, Hospital San Ignacio
Correo electrónico: margarita.restrepo@javeriana.edu.co