



TEMA

EPIDEMIOLOGIA
ANALITICA

- Estudios de cohortes
- Estudios de cohortes II
- Casos y controles
- Casos y controles II
- Casos y controles III
- Intervalos de confianza
- Variables confundentes
- Análisis estratificado

OTROS TEMAS

- Introductorios
- Instrumentales introductorios
- Paradigmas epidemiológicos
- Indicadores de riesgo EPI
- Investigación y EPI
- Epidemiología descriptiva
- **Epidemiología analítica**
- Estudios experimentales

Temas->>Epidemiología analítica

Este tema es de nivel

BASICO

Estudios de cohortes

Introducción

A lo largo de su desarrollo, la epidemiología se ha preocupado de dos objetivos fundamentales:

- Probar causalidad e,
- Identificar riesgo.

La preeminencia de cada uno de estos objetivos ha estado determinada por el modelo conceptual de salud-enfermedad imperante.

Es así como la causalidad encuentra su mayor protagonismo en las relaciones mórbidas, entre agente y huésped, formuladas en los modelos de las enfermedades infecciosas.

El énfasis en el riesgo, en cambio, se desarrolla fuertemente con relación al concepto de enfermedades crónicas.

El logro de los dos objetivos señalados ha obligado a la epidemiología a formular diseños de investigación de distinto grado de complejidad. Entre estos diseños el estudio experimental es reconocido como el único capaz de probar causalidad.

En cambio una buena aproximación al riesgo puede obtenerse con los estudios observacionales de casos y controles y, más rigurosamente desde el punto de vista conceptual, con los estudios de cohorte.

Los estudios de cohorte son planteados una vez que se dispone de información acerca de eventuales factores asociados al daño a investigar. Por lo tanto, previamente deben haberse recorrido las etapas propias del ciclo de investigación epidemiológica.

Definición:

Los estudios de cohorte ¹ consisten en el seguimiento de una o más cohortes de individuos sanos que presenta diferentes grados de exposición a un factor de riesgo en quienes se mide la aparición de la enfermedad o condición en estudio.

Estos diseños de investigación se clasifican, según los criterios taxonómicos clásicos, como estudios observacionales, analíticos y longitudinales prospectivos.

La categoría observacional se refiere a la imposibilidad que el investigador tiene de manipular la(s) variable(s) independiente(s), lo cual los distingue de los estudios experimentales.

Por tratarse de estudios cuyos resultados permiten un análisis más sofisticado que el de los estudios descriptivos, son considerados estudios analíticos. Por definición, deben permitir la verificación de hipótesis de trabajo.

Finalmente, los estudios de cohorte se basan en un seguimiento en el

OBJETIVOS DE LA LECTURA

1. Reconocer la estructura básica de análisis de un estudio de cohortes.
2. Distinguir la secuencia de observación de variable de este diseño
3. Reconocer el tipo de información epidemiológica que estos diseños proveen.
4. Conocer la estructura general del diseño.
5. Reconocer las modalidades de estudio de cohorte
6. Identificar aplicaciones y limitaciones de su uso.

tiempo de uno o más grupos humanos que difieren entre sí por la presencia de una o más variable(s) independiente(s).

Por esta razón se les denominan estudios prospectivos, concepto incorpora implícitamente el carácter longitudinal de los mismos. Otros estudios longitudinales son los de casos y controles, sin embargo en éstos el sentido de la observación es retrospectivo.

Diseño

Los estudios de cohorte tienen un diseño o formato fundamental. Se trata del seguimiento de individuos caracterizados por estar libres del daño en estudio al inicio de la observación.

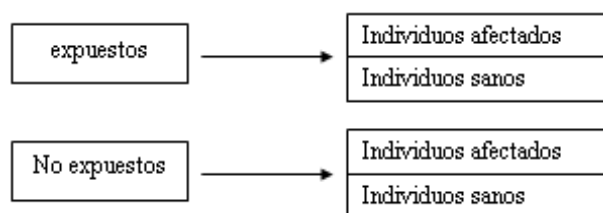
En estos individuos se observa, a medida que pasa el tiempo, la aparición de casos de enfermedad (outcome) a lo largo del tiempo según posean o no estos un atributo (variable independiente o exposición) que se cree asociado al desenlace (outcome) en estudio.

Sólo en contadas ocasiones la constitución de los grupos considera la exposición como un suceso dicotómico (sí/no o expuesto/no-expuesto). Por su estructura y complejidad el investigador aprovecha este diseño para evaluar con mayor detalle el resultado de una exposición, lo que supera las limitaciones de exposiciones dicotómicas del tipo Expuesto/no expuesto.

Lo habitual es que el estudio permita la subdivisión de la cohorte expuesta según diferentes niveles de exposición (ejemplo de exposición : tabaquismo, el que puede ser categorizado en diferentes niveles de consumo o tiempo de exposición; exposición laboral a elementos tóxicos, que pueden categorizarse en magnitud y tiempo de exposición)

Para estos efectos los individuos son agrupados de tal manera que los grupos tengan el máximo de características similares entre y puedan ser comparables y así difieran, idealmente, sólo en la variable independiente en estudio. (Figura 1).

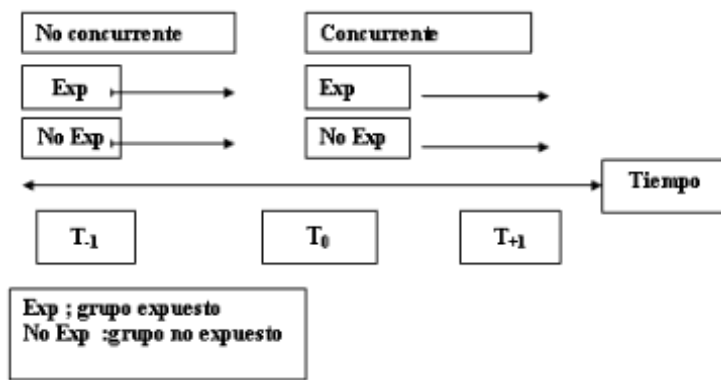
Figura 1. Esquema básico de estudios de cohorte



Lo habitual en un estudio de cohorte es que el investigador sea contemporáneo con el inicio del seguimiento de los grupos, vale decir, asista a la agrupación de los individuos sanos. En este caso se acuña el término de estudio *concurrente*.

Por el contrario, si el investigador no participa en forma contemporánea de la formación de las cohortes y ésta se formó en el pasado pero es susceptible de ser seguida en el tiempo, se habla de un estudio *no concurrente* (*Historical cohort studies*) (figura 2).

**Figura 2.
Esquemas de estudios prospectivos no-concurrente y concurrente**



Los elementos básicos de un estudio de cohorte pueden resumirse en el siguiente listado:

- Formulación clara de una hipótesis de trabajo a investigar
- Identificación de los grupos a ser estudiados
- Definición de la exposición y de la forma en que ésta será medida
- Definición y medición de las posibles variables confundentes involucradas
- Definición de la(s) variable(s) dependiente(s) (outcomes), así como de la forma en que será(n) medida(s)
- Análisis de datos
- Interpretación de resultados

Estructura adoptada por los estudios de cohortes

Los estudios de cohorte pueden adoptar algunas variaciones en su diseño básico, dependiendo del número de cohortes involucradas y su origen. Se reconocen en general las siguientes variaciones:

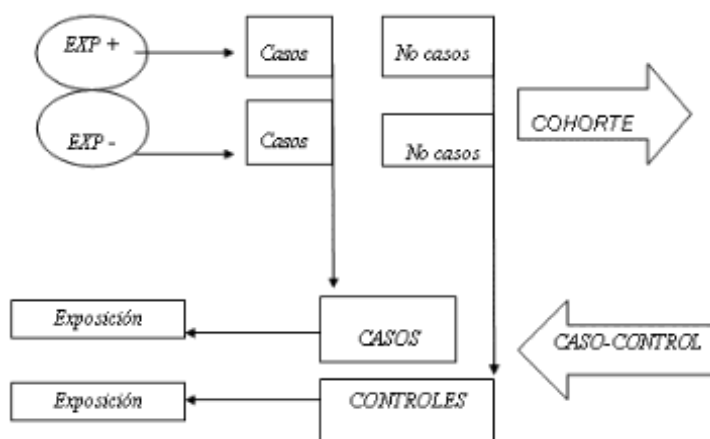
1. Cohorte única (antes y después): el ejemplo más citado para ilustrar esta variante lo constituye el estudio de incidencia (casos nuevos) de leucemia linfática aguda en la población Japonesa residente en Hiroshima después de la explosión nuclear. La frecuencia de casos nuevos se comparó con la existente en el mismo grupo de personas antes de ocurrida la explosión y posterior exposición masiva a radiación. Como se advierte en el ejemplo, la cohorte única corresponde a un grupo de individuos que comparten (o compartieron) una misma condición (exposición) en los cuales se mide la presencia de una variable dependiente predefinida (outcome). En este caso se compara la incidencia (casos nuevos) de la enfermedad en los mismos individuos antes y después de ocurrida la exposición a la variable independiente.
2. Dos cohortes: corresponde al formato clásico ya descrito en el cual se seleccionan dos grupos de individuos sanos que sólo difieren en que uno presenta el factor de exposición (cohorte expuesta) y el otro no lo presenta (cohorte no expuesta).
3. Cohortes múltiples: en este caso se trata de generar múltiples grupos, de individuos sanos, con diferentes grados de exposición al factor de riesgo. En este caso se compara la incidencia de enfermedad de cada grupo en relación a una cohorte de control, de preferencia la de menor o con nula exposición al factor de riesgo. Son útiles en la evaluación de relaciones de dosis-respuesta.
4. Estudio de casos y controles *anidados* (*nested case control studies*). Los estudios de cohorte permiten la identificación de un pool de sujetos enfermos concluido el periodo de

observación o seguimiento (*follow-up*).

El investigador conoce detalladamente las características más relevantes de este grupo de personas en cuanto a eventuales exposiciones y otras covariables. Aprovechando este hecho, es posible constituir un esquema de diseño de casos y controles seleccionando aleatoriamente controles entre el grupo de sujetos no afectados después del periodo de seguimiento (Figura 3). Tiene especial aplicación en aquellas situaciones en que los procedimientos diagnósticos para detectar casos son de elevado costo, en particular en el estudio de enfermedades ocupacionales.

Este diseño híbrido contribuye al control de sesgos, particularmente los vinculados con medición, problema frecuente de los estudios de caso y controles.

Figura 3. Esquema de un estudio de casos y controles anidados
(*nested case control studies*)



Principales usos de los estudios de cohorte

- Ensayar hipótesis de causalidad y de riesgo: los estudios de cohorte son, entre los diseños observacionales, los que proveen la más rigurosa información en favor de la causalidad y del riesgo. Como ya se ha mencionado, la certeza absoluta del proceso causal sólo es capaz de proporcionarla el diseño experimental. Tienen la ventaja adicional de seguir el mismo sentido de la lógica del pensamiento clínico (la exposición precede al desenlace).
- Medir la incidencia de una enfermedad o condición: uno de los productos de mayor interés en un estudio de cohorte es la obtención de tasas de incidencia de la enfermedad o condición en estudio.
La tasa de incidencia de una enfermedad corresponde al total de casos nuevos de enfermedad que se presentan en un grupo de individuos en un período de tiempo determinado. Dado que una condición indispensable en estos diseños es que las cohortes estén constituidas por individuos sanos, en la práctica un estudio de esta naturaleza permite medir tres tipos de tasas de incidencia : tasa de incidencia de la enfermedad para la cohorte expuesta al factor de riesgo, para la cohorte no expuesta y para ambos grupos en conjunto.
- Permiten la cuantificación del riesgo: la relación entre tasa de incidencia de sujetos expuestos con relación a la de los no expuestos da origen al llamado riesgo relativo que permite establecer la magnitud de riesgo asociado a la exposición analizada.
- Estudiar la historia natural de la enfermedad: los estudios de

cohorte permiten realizar un seguimiento de individuos sanos con criterios y métodos diagnósticos estandarizados. De ésta manera es posible reconocer precozmente los elementos característicos de una enfermedad, así como también factores asociados a sus etapas más tempranas.

- Explorar el efecto de exposiciones de baja frecuencia poblacional: en el campo de enfermedades ocupacionales, es posible observar el comportamiento de cohortes de sujetas sometidos a exposiciones de rara ocurrencia en la población general.
- Estudiar mas de una consecuencia para la salud derivado de exposiciones: en un estudio de cohorte el investigador puede definir mas de un outcome de interés. Por ejemplo, en la determinación del efecto de un factor de riesgo se puede emplear medidas de incidencia o de mortalidad. En estudios prospectivos destinados a evaluar el rol de parámetros antropométricos al nacer y asma bronquial, pueden utilizarse diferentes formas (fenotipos) para evaluar dicho outcome (sibilancias, sibilancias nocturnas, valores espirométricos o combinaciones entre éstos).

Algunas limitaciones propias de estos diseños

- No prueban necesariamente causalidad (recordar que la exposición no es asignada aleatoriamente en la(s) cohorte(s) estudiadas).
- Pueden requerir de un largo período de seguimiento de la(s) cohorte(s). Esto conspira contra la integridad del estudio pues durante el seguimiento individuos pueden perderse y/o puede alterarse su condición de exposición (el sujeto que no fumaba al inicio del seguimiento, comenzó a hacerlo posteriormente).
- Tienen utilidad limitada en el estudio de enfermedades de baja prevalencia o de prolongado período de incubación pues el seguimiento debe ser más prolongado.
- Son generalmente estudios de mayor complejidad (en cuanto a diseño, costo y análisis) comparados con otros estudios analíticos.
- Pueden ser negativamente afectados por la pérdida de sujetos en el seguimiento. Además de la reducción en la potencia del estudio, si la pérdida de sujetos afecta heterogéneamente a las cohortes, puede generarse sesgo de selección.
- Pueden ser afectados por otras exposiciones, eventualmente no consideradas en el diseño que puedan influir en un mayor o menor riesgo de presentación del desenlace u outcome.

1. Palabra derivada del Latín, referida a una de las 10 divisiones de las antiguas legiones Romanas.

[| Volver al texto |](#)

BREVES

1. Un estudio de cohorte se inicia a partir de:

- A. Sujetos sanos**
- B. Sujetos enfermos**
- C. Ambos**

2. Estos diseños se prestan mejor para estudiar enfermedades de baja incidencia en la población:

¿Verdadero o Falso?

CONCEPTOS CLAVES

1. Estos estudios requieren de un fundamento teórico previo.
2. Corresponden a estudios observacionales analíticos.
3. Por su estructura los estudios de cohorte son capaces de proveer tasas de incidencia.
4. A diferencia de los estudios de Casos y controles, están menos expuestos a problemas de sesgo.
5. Este diseño permite establecer la temporalidad en la ocurrencia de exposición y outcome por la orientación prospectiva en la búsqueda de información

