

Estudios de cohortes

El término *cohorte* se utiliza para designar a un grupo de sujetos que tienen una característica o un conjunto de características en común (generalmente la exposición al factor de estudio), y de los que se realiza un seguimiento en el transcurso del tiempo. Puede tratarse de una generación (definida por una misma fecha de nacimiento), un grupo profesional (p. ej., médicos de un país), personas que presentan una determinada exposición (p. ej., mujeres tratadas por cáncer de mama) o característica genética (p. ej., trisomía 21), o una comunidad definida geográficamente (p. ej., los habitantes de la población de Framingham).

Un *estudio de cohortes* es un diseño observacional analítico longitudinal en el que se comparan dos cohortes, o dos grupos dentro de una misma cohorte, que difieren por su exposición al factor de estudio, con el objetivo de evaluar una posible relación causa-efecto. Cuando solo existe una cohorte que es seguida en el tiempo con la única finalidad de estimar la incidencia con que aparece un determinado problema de salud (desenlace o efecto) o describir su evolución, se trata de un diseño descriptivo longitudinal (v. cap. 9).

En un estudio de cohortes, los individuos, inicialmente sin la enfermedad o el efecto de interés, forman los grupos en función de su exposición o no al factor o los factores de estudio, y se les realiza un seguimiento durante un período de tiempo comparando la frecuencia con que aparece el efecto o la respuesta en los expuestos y no expuestos (fig. 7.1).

Ejemplo 7.1. En el *Framingham Heart Study* se determinaron los valores de colesterol, presión arterial, hábito tabáquico y otras características en los sujetos de estudio

(residentes en la población de Framingham) en un momento en que en apariencia no presentaban enfermedad coronaria. Los miembros de esta cohorte se han seguido durante décadas desde las mediciones iniciales en 1948. Se han determinado las tasas de incidencia de enfermedad coronaria en función de las características iniciales, y se han proporcionado evidencias de que los valores elevados de presión arterial y colesterol predicen la enfermedad coronaria, y así fueron considerados como factores etiológicos de esta.

TIPOS DE ESTUDIOS DE COHORTES

Según la relación cronológica entre el inicio del estudio y el desarrollo de la enfermedad de interés, los estudios de cohortes se pueden clasificar en prospectivos o retrospectivos.

En un *estudio prospectivo de cohortes*, el investigador parte de la formación de los grupos de sujetos expuestos y no expuestos a un posible factor de riesgo, y los sigue durante un tiempo para determinar las tasas de incidencia del desenlace de interés o de mortalidad en ambos grupos. El carácter prospectivo significa que el investigador recoge la información sobre la exposición cuando se inicia el estudio, e identifica los nuevos casos de la enfermedad o las defunciones que se producen a partir de ese momento, es decir, el inicio del estudio es anterior al desarrollo de los hechos.

En un *estudio retrospectivo de cohortes*, tanto la exposición como la enfermedad ya han ocurrido cuando se lleva a cabo el estudio. La identificación de las cohortes expuesta y no expuesta se basa en su situación en una fecha previa bien definida (p. ej., la fecha de inicio de una exposición laboral),

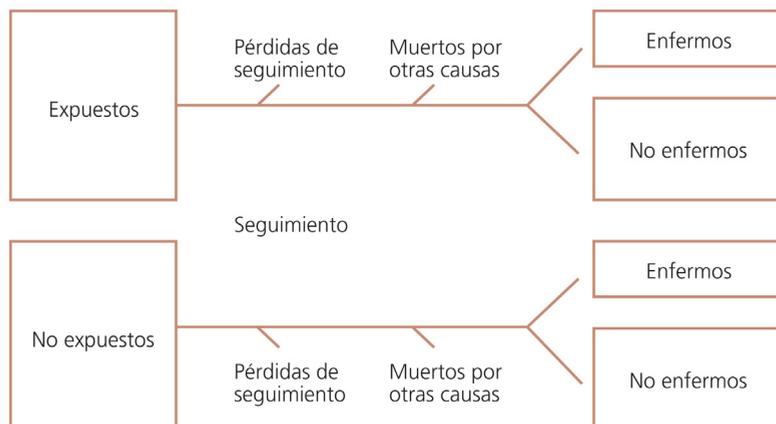


FIGURA 7.1 Estructura básica de un estudio de cohortes.

suficientemente lejos en el tiempo para que la enfermedad en estudio haya tenido tiempo de desarrollarse, y se determina en cuántos sujetos se ha presentado el efecto de interés.

En algunas circunstancias, los estudios pueden ser *ambispectivos*, en los que se recogen datos de forma retrospectiva y prospectiva en una misma cohorte.

Ejemplo 7.2. Supongamos que en el año 2000 se decidió realizar un estudio de las consecuencias de la exposición a un agente tóxico. Se seleccionó una cohorte de 1.500 individuos que habían estado expuestos al agente entre 1990 y 1995, y una cohorte de sujetos que no lo habían estado. Se recogieron datos retrospectivos con el fin de determinar si habían existido diferencias entre ambas cohortes en la aparición de problemas de salud, como defectos congénitos, infertilidad y trastornos mentales, entre otros. Además, como existía la posibilidad de que este agente incrementara el riesgo de cáncer, las cohortes se siguieron prospectivamente desde el año 2000 hasta 2010.

Aunque los estudios retrospectivos se pueden llevar a cabo de forma más rápida y económica, ya que tanto la exposición como la enfermedad ya han ocurrido cuando se inicia el estudio, solo pueden realizarse si existe un mecanismo adecuado para identificar las cohortes y registros completos de estas personas. Si los datos son incompletos o no son comparables para todos los sujetos, el estudio

carece de validez. Además, en muchas ocasiones la información sobre factores de confusión no está disponible.

Los estudios de cohortes también pueden clasificarse según si utilizan un grupo de comparación interno o externo. Cuando se estudia una sola cohorte general (p. ej., los residentes en un área geográfica determinada, como es el caso del estudio de Framingham), pueden distinguirse dos *cohortes internas* como consecuencia de la clasificación de los sujetos de la cohorte general en expuestos y no expuestos.

En otras situaciones no existe una cohorte general bien definida, sino que la cohorte expuesta se ha definido por su alta frecuencia de exposición, como por ejemplo trabajadores de determinadas industrias. En estos casos se utiliza una cohorte de comparación *externa*, formada por un grupo de sujetos no expuestos al factor de estudio que son seguidos simultáneamente con la cohorte expuesta.

Ejemplo 7.3. Supongamos que se desea estudiar si un determinado agente químico aumenta la incidencia de cáncer. La cohorte expuesta la forman trabajadores de una industria expuestos al producto químico, mientras que la cohorte de comparación la podrían formar trabajadores de otra industria no expuestos a dicho producto. En este caso no existe una única cohorte general, sino que las cohortes son grupos de sujetos seleccionados de forma independiente.

En ocasiones, la cohorte externa de comparación puede provenir de la población general, y estaría formada por una muestra de la misma que sería seguida simultáneamente con la cohorte de estudio.

Algunos estudios solo siguen una cohorte de sujetos expuestos y utilizan, como referencia, información registrada procedente de la población general.

Ejemplo 7.4. Si se estudia un grupo de individuos que trabajan en una industria con un riesgo aumentado de desarrollar cáncer de vejiga urinaria, la mortalidad por este tipo de cáncer en estos sujetos puede compararse con las cifras de mortalidad de la población general. En este caso no se sigue una cohorte de sujetos provenientes de la población general, sino tan solo las estadísticas referidas a ella. Por esta razón en estos estudios las únicas variables de confusión que pueden controlarse son la edad, el sexo u otras que aparezcan en los registros de mortalidad.

ESTIMACIONES QUE PUEDEN REALIZARSE EN LOS ESTUDIOS DE COHORTES

Los estudios de cohortes son longitudinales. Al existir seguimiento de los sujetos, permiten realizar las siguientes estimaciones:

- La incidencia de la enfermedad en los sujetos expuestos y en los no expuestos (anexo 1). Además, en los individuos expuestos permiten estimar la incidencia según diferentes características de la exposición: intensidad, diferentes períodos de tiempo, diversas combinaciones de los factores de riesgo, etc. También permiten evaluar si los cambios en los valores de exposición se relacionan con la incidencia de la enfermedad.
- El riesgo relativo como medida de la magnitud de la asociación entre el factor de riesgo y la enfermedad. Estiman el riesgo de los sujetos expuestos de presentar la respuesta en relación con los no expuestos (anexo 2). También permiten estimar el riesgo relativo según diferentes características de la exposición, y se puede evaluar, por ejemplo, la existencia

de un gradiente dosis-respuesta entre la exposición y la aparición del efecto.

- La fracción o proporción atribuible o proporción de casos de una enfermedad que resulta de la exposición a un factor determinado o a una combinación de ellos (v. cap. 33).
- La diferencia de incidencias como medida del impacto potencial que tendría la eliminación de la exposición (v. cap. 33).

IDENTIFICACIÓN DE LAS COHORTES

Para que la duración del estudio, el coste y el tamaño de la muestra sean mínimos hay que seleccionar a individuos que tengan una alta probabilidad de presentar la enfermedad o el desenlace de interés, y excluir a aquellos que ya la presentan o que no puedan desarrollarla. Con frecuencia, la identificación de sujetos con antecedentes de la enfermedad o que la padecen de forma asintomática o subclínica puede resultar difícil. Si han de aplicarse a toda la cohorte, las pruebas y exploraciones complementarias que se utilicen para tratar de identificarlos deben ser sencillas, seguras y baratas.

Dado que son estudios analíticos (estudian una presunta relación causa-efecto), la consideración más importante es la comparabilidad de las cohortes expuesta y no expuesta, así como asegurar que se dispone del número suficiente de sujetos con las características predictoras más importantes y de desenlaces observados durante el estudio, a fin de permitir un análisis válido. Cuando se utiliza una cohorte interna, dado que la cohorte no expuesta procede de la misma población que la expuesta, la comparabilidad es más fácil de asegurar. En cambio, cuando la cohorte de comparación es externa, es más difícil asumir que ambas cohortes proceden de la misma población.

Identificación de la cohorte expuesta

La cohorte expuesta puede proceder de la población general o de grupos especiales en los que la exposición es frecuente o en los que resulta fácil efectuar un seguimiento completo.

Población general

En ocasiones se desea que la cohorte sea representativa de la población general de un área geográfica bien definida, como ocurre en el *Framingham Heart Study*. A partir de esta cohorte general, los individuos se clasifican en expuestos y no expuestos. Este tipo de diseño es útil para investigar la relación entre uno o varios factores de riesgo y una o varias enfermedades frecuentes en la población. Es conveniente seleccionar un área geográfica en la que la población sea estable, con pocos fenómenos migratorios, y en la que se puedan identificar claramente hospitales y centros de salud de referencia donde, con toda probabilidad, acudirá la mayoría de la población cuando enferme, de forma que se facilite el seguimiento de la cohorte.

Este tipo de estudio es deseable por su capacidad de generalización, pero suele ser muy caro y presenta una elevada proporción de pérdidas de seguimiento. Además, a no ser que el estudio se limite a sujetos con un alto riesgo de padecer la enfermedad, el tamaño de la muestra necesario para que aparezca el número suficiente de casos puede ser muy elevado.

Grupos especiales en los que la exposición es frecuente

Cuando la exposición es rara, las dificultades y el coste que representa estudiar una muestra de la población general son importantes. Por ello es preferible seleccionar un grupo específico de individuos expuestos al factor de estudio y compararlo con una muestra de no expuestos. Con frecuencia, se seleccionan sujetos que trabajan en una determinada industria u ocupación, ya que en ellos la exposición de interés es más frecuente, existe una menor probabilidad de pérdidas de seguimiento, suele disponerse de información relevante en sus registros médicos y laborales, y en muchas circunstancias son sometidos a exámenes médicos periódicos. Estos grupos son fáciles de seguir y permiten obtener un número suficiente de personas expuestas en un período de tiempo razonable. Además, dado que suelen haber estado expuestos a una elevada intensidad

del factor de estudio, si existe una relación causa-efecto se necesitarán menos individuos para demostrarla que si se hubiera estudiado una muestra de la población general.

Grupos especiales que facilitan el seguimiento

En otras situaciones los grupos se seleccionan porque permiten recoger la información que se desea de forma más sencilla y menos costosa, y facilitan el seguimiento (p. ej., médicos, profesionales de enfermería, alumnos universitarios, etc.). Estas ventajas también las presentan las mujeres embarazadas, ya que acuden con frecuencia a los centros sanitarios para el control de su embarazo. Dado que, además, el período de seguimiento necesario es corto, los estudios de cohortes han sido muy utilizados para evaluar el riesgo teratogénico de fármacos u otras exposiciones.

Aunque las ventajas de utilizar cohortes seleccionadas hacen que esta estrategia sea la preferida en muchas ocasiones, siempre que se utilizan cohortes no representativas de la población general se debe ser cauto a la hora de aplicar los resultados a la población como conjunto.

Identificación de la cohorte no expuesta

La función de la cohorte de referencia es estimar la frecuencia que tendría la enfermedad en la población de donde provienen los individuos que componen la cohorte expuesta si no existiera exposición. Si la frecuencia es similar en ambos grupos, sugiere que el factor en estudio no aumenta la probabilidad de desarrollar la enfermedad. Para poder efectuar esta afirmación, la cohorte no expuesta debe ser comparable a la expuesta respecto a las variables que se consideran pronósticas de la enfermedad, a excepción del factor que se está estudiando.

La elección del grupo de comparación deriva directamente de la elección del grupo de expuestos. Si se selecciona una cohorte general, en la que los sujetos son clasificados según su exposición, la referencia natural es

el grupo formado por los sujetos que no presentan la exposición. A este grupo control o de referencia se le denomina cohorte interna, ya que proviene de la misma cohorte general que se estudia. La utilización de una cohorte interna no solo aumenta la probabilidad de que tanto expuestos como no expuestos procedan de un mismo subgrupo de población, sino que habitualmente implica que también estarán sujetos a los mismos procedimientos de seguimiento y tendrán, por tanto, la misma probabilidad de que se les detecte la enfermedad.

La selección de una cohorte externa suele ser la mejor elección para estudiar exposiciones raras u otras exposiciones a posibles factores de riesgo laborales o ambientales, aunque será más difícil asegurar que las dos cohortes proceden de la misma población. Por esta razón, el problema que pueden plantear los posibles factores de confusión se acentúa en estos estudios. Las cohortes pueden ser diferentes en otros aspectos importantes, además de la exposición a la variable de interés, capaces de influir sobre el desarrollo de la enfermedad. Algunas de estas diferencias potencialmente generadoras de confusión pueden medirse y llegar a controlarse, pero otras son desconocidas o imposibles de determinar.

Una alternativa es comparar la frecuencia de desenlaces observada en la cohorte expuesta con los datos procedentes de la población general obtenidos a partir de registros. Para efectuar dicha comparación se ha de disponer de información sobre el desenlace o la enfermedad en estudio referida a toda la población (p. ej., estadísticas de mortalidad, registros de cáncer poblacionales). Se asume que la proporción de expuestos al factor entre la población general es pequeña (o se tiene información sobre su frecuencia), ya que, de otro modo, se infraestimaría la verdadera asociación.

La población general puede diferir de la cohorte expuesta por diferentes factores (p. ej., en los estilos de vida), cuya información no suele estar disponible en los registros de mortalidad, por lo que no puede controlarse su posible efecto de confusión. Si la cohorte expuesta está formada por individuos

que trabajan en una industria, debe tenerse en cuenta que las personas que tienen y mantienen un empleo gozan, en general, de mejor salud que los que no trabajan (efecto del trabajador sano). Los sujetos que trabajan suelen tener mayores ingresos económicos y mejor acceso a la atención médica, y pueden tener estilos de vida que redunden en una mejor salud. Dado que la población general incluye a individuos que no trabajan debido a enfermedad o incapacidad, las tasas de mortalidad son casi siempre mayores en la población general. La consecuencia de este fenómeno de selección es que cualquier exceso de riesgo asociado a una ocupación específica se infraestimaría.

La consideración de que las personas seleccionadas por su exposición pueden estar más o menos sanas que la población general se refiere no solo a la exposición de interés, sino también a otros factores etiológicos. Por ejemplo, si la exposición de interés es el uso de anticonceptivos orales, el problema es decidir si el grupo de comparación deben ser mujeres que no los utilizan o limitarse a mujeres que utilizan otros métodos de anticoncepción, ya que las que no utilizan ningún método pueden ser diferentes de las que sí los toman en relación con sus prácticas sexuales, deseos de quedar embarazadas o situación fértil.

En ocasiones puede considerarse de interés la utilización de más de un grupo de comparación. Si se observan resultados diferentes al comparar con cada uno de ellos, deben explorarse los motivos. Por otro lado, estas inconsistencias producen una mayor incertidumbre en los resultados.

Cohorte fija o cohorte dinámica

Se habla de *cohorte fija* cuando solo se incluyen los individuos que cumplen los criterios de inclusión en la fecha de inicio del estudio. Por tanto, la fecha de inclusión es la misma para todos los sujetos y coincide con la del inicio del estudio. Se habla de *cohorte dinámica* cuando los individuos se van incluyendo a medida que progresa el estudio, es decir, a medida que se van identificando. Por tanto, en una cohorte dinámica la fecha de inclusión es diferente para cada sujeto.

Es más probable que exista un sesgo de selección en una cohorte fija, ya que los individuos con un mayor grado de exposición pueden haber desarrollado la enfermedad y, por tanto, quedarían excluidos de la cohorte inicial. En cambio, en una cohorte dinámica pueden incluirse los sujetos en un mismo momento de su historia de exposición.

MEDICIÓN DE LA EXPOSICIÓN

Uno de los puntos fuertes de los estudios de cohortes prospectivos es que permiten obtener una información detallada, precisa y objetiva de la exposición en estudio. Así, por ejemplo, si se desea estudiar el efecto de determinados hábitos alimentarios sobre la incidencia de enfermedades cardiovasculares o diferentes tipos de cáncer, el grado de detalle necesario sobre la alimentación hace que la recogida retrospectiva de esta información sea poco fiable.

La medición detallada de la exposición permite estudiar el efecto en un subgrupo de sujetos sometidos a determinado grado o subtipo de exposición, o incluso clasificarla en diferentes grados para evaluar una posible relación dosis-respuesta.

La duración puede utilizarse, en ocasiones, como un sustituto de la dosis acumulada de exposición, siempre que la intensidad sea poco variable en el tiempo.

Por otro lado, el grado de exposición puede sufrir cambios durante el seguimiento, por lo que es importante anotar tanto los cambios como sus motivos.

MEDICIÓN DEL DESENLACE

Los procedimientos para determinar qué sujetos de las cohortes desarrollan el desenlace de interés varían en función de la respuesta que se estudia y los recursos disponibles. Esta medición debe ser lo más exhaustiva y objetiva posible. Cuando se trata de síntomas o síndromes para los que no existe ningún examen objetivo, debe recurrirse a definiciones sobre las que se disponga de un amplio consenso.

Es importante que esta determinación se realice de la misma forma en los expues-

tos y los no expuestos, mediante criterios establecidos explícitamente antes del inicio del estudio. Además, en la medida de lo posible, esta medición debería ser realizada por personas que no conozcan si los sujetos están expuestos o no, para prevenir sesgos de información.

En muchos estudios el resultado de interés es si la persona fallece y, en caso afirmativo, cuáles han sido las causas específicas. La utilización de la mortalidad como variable de respuesta solo es razonable si la enfermedad de interés es frecuentemente letal. A pesar de sus limitaciones, en general, se acepta como causa de muerte la que aparece en el certificado de defunción, pero en otros casos se recoge información adicional procedente de registros médicos, autopsias, etc., con la finalidad de aumentar su calidad.

Cuando las personas que presentan la respuesta suelen requerir hospitalización, pueden monitorizarse los registros de los hospitales de referencia para establecer su aparición. Cuando la información procede de registros ya existentes, pueden presentarse problemas relacionados con la ausencia de estandarización de la información, la variabilidad de los criterios diagnósticos utilizados o la exhaustividad de la información contenida en los registros. Además, los sujetos pueden solicitar atención a centros o médicos diferentes de los monitorizados, por lo que puede sobrestimarse o infraestimarse la incidencia de la enfermedad. También pueden utilizarse registros poblacionales, si existen. Por estas razones es conveniente examinar de forma periódica a los miembros de la cohorte, aunque ello suponga un coste importante.

Cuando el diagnóstico requiere la realización de exploración física y pruebas complementarias, es preferible utilizar criterios estándar reconocidos, lo que permitirá comparar los resultados con los de otros estudios. En algunos casos puede resultar útil subdividir el diagnóstico según su grado de certeza o su etiología.

SEGUIMIENTO

El mayor desafío de un estudio de cohortes es el seguimiento de un elevado número de

sujetos durante un período prolongado de tiempo. Los investigadores deben recoger información sobre los cambios que se presentan en los factores de riesgo y las variables pronósticas, así como registrar si alguno de los participantes ha desarrollado el desenlace de interés. Algunos individuos modificarán su exposición durante el seguimiento. Por ejemplo, si el factor en estudio es el hábito tabáquico, algunos sujetos empezarán a fumar durante el estudio y otros que fumaban al inicio dejarán de hacerlo.

El seguimiento debe ser el mismo en todos los grupos, con idéntica pauta de visitas y exploraciones. Así se intentan evitar los efectos derivados de una mayor vigilancia en uno de los grupos, lo que podría influir tanto en el sujeto que se sabe estudiado como en el investigador y su capacidad u oportunidad de detectar sucesos que, de otra manera, pasarían inadvertidos. Este control se facilita con las técnicas de enmascaramiento, si es posible aplicarlas.

Deben preverse los sucesos o situaciones que obligarán a la exclusión de un sujeto y las causas de posibles pérdidas durante el seguimiento, sobre todo en estudios de larga duración. Hay que preparar estrategias para minimizarlas y, si se producen, recaptarlas o, como mínimo, anotar los motivos por los que se han producido.

El tiempo de seguimiento debe ser lo suficientemente largo para permitir que aparezca el número suficiente de casos para conseguir la potencia estadística deseada. Si el objetivo es, por ejemplo, conocer si el tabaco es causa de cardiopatía isquémica, 3 meses de seguimiento sería, sin lugar a dudas, un tiempo demasiado corto para observar algún efecto, pero, por otro lado, un seguimiento de varias décadas puede ser demasiado largo como para que los investigadores puedan mantener el control de la cohorte de manera eficaz.

El intervalo entre las distintas visitas de seguimiento depende de la enfermedad y debe ser lo suficientemente corto como para detectar su aparición. Las visitas muy poco espaciadas en el tiempo pueden ser una molestia para los sujetos y provocar cansancio y falta de interés, que pueden traducirse en pérdidas de seguimiento. Por otro lado, si

entre visita y visita transcurre mucho tiempo, el resultado puede ser idéntico.

Estrategias para reducir las pérdidas

Para reducir el número de pérdidas de seguimiento suele ser útil, al establecer los criterios de selección, excluir a los individuos que es probable que se pierdan por presentar determinados problemas de salud, porque piensan cambiar de domicilio o por cualquier otra razón. Además, al comenzar el estudio debe recogerse información que permita localizar a los individuos en caso de que estos cambien de domicilio o fallezcan.

Los contactos periódicos con los participantes ayudan a mantener el seguimiento, y también pueden ser útiles para determinar con mayor exactitud el momento en que aparecen los desenlaces de interés.

VENTAJAS Y LIMITACIONES DE LOS ESTUDIOS DE COHORTES

En los estudios de cohortes se pueden calcular las tasas de incidencia y el riesgo relativo, lo que supone una ventaja en relación con los estudios de casos y controles, que tan solo permiten estimar el riesgo relativo de forma aproximada, pero no calcular las tasas de incidencia.

La estructura de estos estudios asegura una adecuada secuencia temporal, ya que se sigue a los sujetos desde la exposición hasta la aparición del efecto o desenlace. Esta característica también los diferencia de los estudios de casos y controles, en los que no siempre puede establecerse con seguridad una adecuada secuencia temporal.

La medición de la exposición y de las variables pronósticas tiende a ser más exacta y completa que en los estudios de casos y controles, ya que no depende, en la mayoría de las ocasiones, de la memoria del paciente ni está influida por la presencia de la enfermedad, en especial cuando la información se recoge de forma prospectiva. En los estudios retrospectivos la calidad de la información depende de los registros y de si estos se adecúan a los objetivos del estudio.

Los estudios de cohortes permiten evaluar los efectos del factor de riesgo sobre varias enfermedades, por ejemplo de la hipertensión arterial en relación con diferentes desenlaces cardiovasculares.

Los estudios de cohortes no son eficientes para el estudio de enfermedades poco frecuentes, ya que obligan a seguir a un número elevado de sujetos durante un largo período de tiempo para observar un número suficiente de casos de la enfermedad. De todos modos, aunque la frecuencia de una enfermedad sea muy baja en la población general, puede ser lo suficientemente elevada en grupos especiales que hayan estado expuestos de forma intensa a un factor de riesgo y, en consecuencia, puede llevarse a cabo un estudio de cohortes en este grupo de población expuesto.

Ejemplo 7.5. Supongamos un estudio cuyo desenlace de interés es la enfermedad coronaria. Se estima que su incidencia en mujeres de 45 años que presentan bajo riesgo (presión arterial sistólica inferior a 110 mmHg, colesterolemia inferior a 185 mg/dl, sin hipertrofia ventricular izquierda, no fumadoras y sin intolerancia a la glucosa) es del 0,8% a los 6 años. Esto significa que para encontrar 10 casos se debería realizar el seguimiento de unas 1.250 mujeres con estas características durante 6 años.

Si, por el contrario, se selecciona un grupo de hombres de la misma edad con alto riesgo (presión arterial sistólica por encima de 180 mmHg, colesterolemia superior a 310 mg/dl, fumadores, con hipertrofia ventricular izquierda y, además, intolerancia a la glucosa), la incidencia estimada es del 35,8%, lo que implica que solo será necesario realizar el seguimiento de 28 sujetos con estas características durante el mismo período de tiempo para encontrar el mismo número de casos (Wilson et al., 1987).

Los estudios de cohortes prospectivos tampoco son eficientes para el estudio de enfermedades con un largo período de latencia, ya que obligan a un seguimiento muy largo, lo cual, además del coste y esfuerzo que supone, puede aumentar las pérdidas.

Los estudios de cohortes requieren un gran número de participantes y tienen un cos-

Cuadro 7.1 Ventajas y desventajas de los estudios de cohortes

Ventajas

- Permiten el cálculo directo de las tasas de incidencia en las cohortes expuesta y no expuesta, y del riesgo relativo de los expuestos en relación con los no expuestos.
- Aseguran una adecuada secuencia temporal (la exposición al factor de estudio precede a la aparición del desenlace).
- En los diseños prospectivos se minimizan los errores en la medición de la exposición.
- Permiten evaluar los efectos del factor de riesgo sobre varias enfermedades.

Desventajas

- No son eficientes para el estudio de enfermedades poco frecuentes.
- No son eficientes para el estudio de enfermedades con un largo período de latencia.
- Los estudios prospectivos suelen ser de larga duración.
- Requieren un número elevado de participantes.
- Los estudios prospectivos tienen un coste elevado.

te elevado. Por estas razones, en general, solo se llevan a cabo después de que una hipótesis etiológica haya sido evaluada mediante un diseño de casos y controles.

Las principales ventajas y desventajas de los estudios de cohortes se resumen en el [cuadro 7.1](#).

ESTUDIOS RETROSPECTIVOS DE COHORTES

En los estudios retrospectivos de cohortes, también llamados estudios de cohortes históricas, el investigador identifica una cohorte de sujetos según sus características en el pasado y reconstruye su experiencia de enfermedad hasta un momento definido de tiempo en el pasado más reciente o en el momento actual.

La estructura de un estudio retrospectivo de cohortes es similar a la de un estudio

prospectivo: se efectúa un seguimiento de un grupo de individuos a lo largo del tiempo, en los que se miden las posibles variables predictoras al inicio, y después se determinan los desenlaces que se producen. Por tanto, ambos diseños permiten asegurar que la exposición (factor de riesgo) precede a la enfermedad o efecto. La diferencia es que la identificación de la cohorte, las mediciones basales, el seguimiento y los desenlaces ya se han producido cuando se inicia el estudio.

Un uso frecuente de este tipo de estudios es la evaluación de riesgos laborales, aunque se han utilizado con múltiples finalidades.

En relación con los estudios prospectivos, presentan algunas ventajas relacionadas con el menor tiempo necesario para su realización, y su consiguiente menor coste.

En relación con los estudios de casos y controles, comparten la ventaja de no necesitar un largo período de tiempo para identificar un número suficiente de casos, pero se diferencian en que los sujetos son seleccionados por su exposición. Por tanto, si se estudian exposiciones muy poco frecuentes, este diseño puede ser una forma práctica de asegurar que el número de sujetos expuestos es suficiente, aunque requiere que esté disponible la información sobre la exposición previa. La ausencia de este tipo de información limita el número de situaciones en que este diseño es factible. La principal limitación de estos estudios es que los investigadores carecen de control sobre la calidad y la exhaustividad de la información.

Cuando la exposición ha tenido lugar muchos años antes del inicio del estudio, su medición puede ser muy difícil y solo puede realizarse una clasificación en grandes grupos (sin poder diferenciar los grados de exposición), por lo que es probable que aparezcan errores de medición que sesguen la aparente magnitud de la asociación. Además, al no poder utilizar una clasificación por diferentes grados de exposición, no puede evaluarse la existencia de una relación dosis-respuesta, que es un importante criterio para inferir causalidad.

La naturaleza retrospectiva de la recogida de datos también dificulta la medida de la aparición de la enfermedad. Dado que

el investigador debe utilizar información recogida con otras finalidades, su calidad puede no ser suficiente. Además, pueden existir problemas adicionales en la recogida de información sobre importantes variables de confusión. Por tanto, los resultados de muchos estudios retrospectivos difícilmente pueden considerarse definitivos por abordar relaciones causales.

BIBLIOGRAFÍA DE LOS EJEMPLOS

Wilson P, Castelli W, Kannel W. Coronary risk prediction in adults (The Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1987;59:91G-4G.

BIBLIOGRAFÍA

- Breslow NE, Day NE. *Statistical methods in cancer research*. Vol. II. The design and analysis of cohort studies. Lyon: IARC Publications; 1987.
- Dekkers OM. On causation in therapeutic research: observational studies, randomised experiments and instrumental variable analysis. *Prev Med* 2011;53:239-41.
- DiPietro NA. *Methods in epidemiology: observational study designs*. *Pharmacotherapy* 2010;30:973-84.
- Euser AM, Zoccali C, Jager KJ, Dekker FW. Cohort studies: prospective versus retrospective. *Nephron Clin Pract* 2009;113:c214-7.
- Fernández E. *Estudios observacionales*. En: Jiménez Villa J, Argimon Pallás JM, Martín Zurro A, Vilardell Tarrés M, editores. *Publicación científica biomédica. Cómo escribir y publicar un artículo científico*. 2.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 163-72.
- Samet JM, Muñoz A. Perspective: cohort studies. *Epidemiol Rev* 1998;20:135-6.
- Shields KM, DiPietro NA, Kier KL. Principles of drug literature evaluation for observational study designs. *Pharmacotherapy* 2011;31:115-27.
- Silverman SL. From randomized controlled trials to observational studies. *Am J Med* 2009;122:114-20.
- Szklo M. Population-based cohort studies. *Epidemiol Rev* 1998;20:81-90.
- Tager IB. Outcomes of cohort studies. *Epidemiol Rev* 1998;20:15-28.
- Vandenbroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. STROBE Initiative. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *PLoS Med* 2007;4:e297.
- White E, Hunt JR, Casso D. Exposure measurement in cohort studies: the challenges of prospective data collection. *Epidemiol Rev* 1998;20:43-56.
- Whitney CW, Lind BK, Wahl PW. Quality assurance and quality control in longitudinal studies. *Epidemiol Rev* 1998;20:71-80.
- Willett WC, Colditz GA. Approaches for conducting large cohort studies. *Epidemiol Rev* 1998;20:91-9.