

Tópicos en investigación clínica y epidemiológica

DISEÑO DE COHORTE

Ingrid Milena Rodríguez¹, Fredy Orlando Mendivelso²

1 MV. Epidemióloga. MSc. FETP. Fundación Universitaria Sanitas

2 MD. Cirujano. Epidemiólogo. MPH. MSc. FETP. Centro de Medicina Basada en la Evidencia.

Vicepresidencia Global de Salud Keralty

RESUMEN

El diseño de cohortes es el mejor diseño para determinar la incidencia de un evento. Entre sus ventajas se destaca la posibilidad de evaluar si existe asociación causal entre potenciales factores de riesgo y un desenlace dicotómico. La medida de efecto en estudios de cohorte es el Riesgo Relativo. Entre sus desventajas están los costos y dificultades que implica el seguimiento de las cohortes, también la posibilidad de incurrir en sesgos de selección (como se construyen las cohortes) e información (cómo se recolectan los datos).

Palabras clave: Estudios de cohortes; Medicina clínica; Tamaño de la muestra; Sesgo

DOI: <https://doi.org/10.26852/01234250.34>

COHORT DESIGN

ABSTRACT

Cohort design is the best design to determine event incidence. Its advantages include the possibility of evaluating whether there is a causal association between potential risk factors and a dichotomous outcome. The measure of effect in cohort studies is the Relative Risk. Among its disadvantages are the costs and difficulties involved in monitoring the cohorts, as well as the possibility of incurring in selection (as the cohorts are constructed) and information biases (how information is collected).

Key words: Cohort Studies; Clinical Medicine; Sample Size; Bias

Recibido: 15 de marzo de 2019

Aceptado: 22 de marzo de 2019

Correspondencia: imrodriguezbe@unisanitas.edu.co

INTRODUCCIÓN

Los estudios de cohorte son estudios observacionales que determinan la incidencia de una enfermedad o condición en el tiempo. La principal ventaja de este diseño sobre los estudios o diseños transversales es la capacidad de separar los posibles factores de riesgo de la aparición de la enfermedad a lo largo del tiempo para evaluar las relaciones temporales. Los datos del estudio de cohorte se pueden usar para calcular las medidas de riesgo, incluido el Riesgo Relativo (RR), el Riesgo Atribuible (RA) y el Riesgo Atribuible Poblacional (RAP). Al igual que otros tipos de estudios observacionales, la limitación principal de los diseños de cohorte es la posibilidad de que además de la exposición de interés, otras variables o exposiciones (directas o latentes) puedan afectar el resultado de interés (confusión) (1).

La cohorte agrupa un conjunto de personas que aún no ha experimentado el resultado de interés, pero todos podrían experimentarlo y en general dicho grupo de personas son homogéneas respecto a alguna característica básica. Al ingresar al estudio (ensamblar la cohorte), las personas se clasifican según una característica de interés (Factor de riesgo o exposición) establecida por el investigador (ejemplo: fumar vs no fumar) y que de forma plausible podrían estar relacionadas con la aparición del desenlace de interés (ejemplo: infarto del miocardio). Posteriormente, se observa a todos los miembros de la cohorte a lo largo del tiempo para ver cuál de ellos experimenta el resultado. Las tasas de los eventos (tasa de incidencia) se comparan entre los grupos expuestos y no expuestos (RR) (2).

La cohorte se puede conformar en el presente y seguir en el futuro (cohorte prospectiva) o puede identificarse a partir de registros pasados y seguirse desde ese momento hasta el presente (cohorte retrospectiva o cohorte histórica). También, las cohortes pueden ser catalogadas como cohortes observacionales (interesa determinar la incidencia acumulada del desenlace de interés en ambos grupos) o cohortes analíticas, donde interesa estudiar otros factores que pueden influenciar

la ocurrencia de desenlaces; dicho de otra forma, es posible ver si los factores de riesgo potenciales están relacionados con los resultados de interés (3).

Ejemplo de preguntas que se responden con el diseño de cohorte

- ¿Cuál es la incidencia de síntomas gastrointestinales residuales en pacientes con colecistectomía abierta versus mínimamente invasiva?
- ¿Cuál es la tasa de supervivencia en pacientes con cáncer gástrico tratados con quimioterapia preoperatoria + cirugía versus cirugía + terapia adyuvante?
- ¿Cuál es la tasa de cáncer gástrico para hombres y mujeres nacidos en 1950 en Colombia?
- ¿Cuál es la tasa de reingreso a hospitalización de pacientes egresados de los servicios de geriatría y medicina interna?

Ventajas del diseño de cohorte

- Es el mejor diseño para establecer la incidencia de un evento en salud.
- Es una buena alternativa para acercarse a la determinación de efectos causales en ausencia o dificultades para realizar experimentos aleatorizados.
- Permiten estudiar exposiciones poco frecuentes.
- La incidencia o desenlace de interés puede determinarse para grupos de expuestos y no expuestos.

Desventajas

- Pueden ser muy costosos por el seguimiento, así como requerir mucho tiempo especialmente las cohortes prospectivas.
- Las pérdidas en el seguimiento son frecuentes y pueden afectar la validez de los resultados.
- El seguimiento de los pacientes puede ser muy difícil desde el punto de vista logístico.

- No es la mejor alternativa para desenlaces de baja frecuencia o muy raros en la práctica clínica.
- Largos periodos de seguimiento pueden verse afectados por cambios en los niveles de exposición de los sujetos participantes.

Tamaño de la muestra

Como la medida de efecto principal en estudios de cohorte es el RR, si el objetivo del estudio es probar que el RR es estadísticamente diferente de 1, la hipótesis nula será:

$$H_0: RR_0 = 1$$

$$H_1: RR_a \neq RR_0$$

El investigador también deberá conocer los siguientes datos para ejecutar el cálculo del tamaño de la muestra:

- Probabilidad anticipada de enfermar en personas expuestas al factor de interés: P_1
- Probabilidad anticipada de enfermar en personas no expuestas al factor de interés: P_2
- Riesgo Relativo anticipado: RR_a
- Nivel de confianza: $100(1-\alpha)\%$
- Potencia del test: $100(1-\beta)\%$
- Cantidad de personas no expuestas por cada persona expuesta: r

Se reemplazan los valores en la siguiente fórmula:

$$n' = \frac{\left[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{(r+1)P_M(1-P_M)} - Z_{1-\beta} \sqrt{rP_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right]^2}{r(P_1 - P_2)^2}$$

Donde:

$$P_M = (P_1 + rP_2) / (r + 1)$$

Múltiples fórmulas para calcular el tamaño de la muestra en estudios de cohortes han sido descritas por varios autores (4). La decisión de utilizar una u otra depende de la pregunta y objetivo de la investigación. En esta publicación realizamos mención a la utilizada con mayor frecuencia en este tipo de estudios, pero recomendamos a los lectores interesados profundizar el tema en las referencias citadas (5,6).

Sesgos más frecuentes en diseños de cohorte

Sesgo de detección temprana: ocurre con más frecuencia cuando se ensambla la cohorte en el momento en que se realiza el diagnóstico de una enfermedad particular (ejemplo: diagnóstico histológico de cáncer gástrico). La detección temprana de la condición puede generar una distorsión sistemática del tiempo hasta la ocurrencia del desenlace, en algunos casos censuras a la derecha (7).

Sesgo de selección: ocurre cuando las características de la población incluidas en la cohorte difieren sistemáticamente en la forma en que se distribuyen dichas características en la población a la cual se quiere hacer inferencia. Suelen aparecer cuando no se manejan de forma clara los criterios de inclusión y exclusión para ingresar a la cohorte.

Sesgo en el muestreo: ocurren de forma sistemática cuando no se trabaja con muestras probabilísticas lo que puede causar sobre o sub representación de factores de riesgo o pronóstico de interés para el estudio.

Sesgo en la asignación: dado que la asignación de la exposición no es aleatoria en estudios de cohorte, puede sistemáticamente presentarse tanto el sesgo de mala clasificación diferencial (se clasifican como expuestos a un conjunto de personas no expuestas o viceversa) y no diferencial (cuando la exposición es mínima, pero aun así los sujetos son asignados al grupo de expuestos significativamente se subestima la verdadera magnitud de la asociación).

REFERENCIAS

1. Lazcano-Ponce E, Fernández E, Salazar-Martínez E, Hernández-Avila M. Estudios de cohorte. Metodología, sesgos y aplicación. Salud Publica Mex. 2000;42:230–41.
2. Ávila MH. Epidemiología: diseño y análisis de estudios. Ed. Médica Panamericana; 2007.
3. Rothman K, Greenland S, Lash T. Epidemiología Moderna. 3ª Edición. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2016.
4. Liu H, Shen Y, Ning J, Qin J. Sample size calculations for prevalent cohort designs. Stat Methods Med Res. 2017 Feb;26(1):280–91.
5. Pan H, Liu S, Miao D, Yuan Y. Sample size determination for mediation analysis of longitudinal data. BMC Med Res Methodol. 2018 Mar;18(1):32.
6. Guo Y, Pandis N. Sample-size calculation for repeated-measures and longitudinal studies. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2015 Jan;147(1):146–9.
7. Response and Follow-up Bias in Cohort Studies. Am J Epidemiol. 2017 Jun;185(11):1044–7.