

Estudios Cohorte

Nigel Paneth M.D., MPH

College of Human Medicine Michigan State Univ.

paneth@msu.edu

Nicolás Padilla, M.D.

Universidad de Guanajuato, México

padilla@celaya.podernet.com.mx

Inicialmente en el sitio: www.pitt.edu/~super1/

Tipos de estudios cohorte

A. Tiempo

B. Muestreo

C. Basado en poblaciones

D. Cohortes abiertas o cerradas

Tiempo

- **Prospectivo**
(**O concurrente**)
- **Retrospectivo**
(**O no-concurrente**)

Muestreo

- **Estudios cohorte con muestreo sin relación a la exposición (común)**
- **Estudios cohorte con muestreo basado en exposición (raro)**

Basado en poblaciones

- **Basado en población (común)**
- **No basado en población**

Cohortes abiertas o cerradas

- **Abiertas - las personas entran y salen**
- **Cerradas - población fija**

Ventajas de Estudios Cohorte

1. Puede evaluar **varios resultados**
2. **Secuencia temporal** generalmente clara
3. Control prospectivo **sobre mediciones de la exposición y el resultado** posible (en estudios prospectivos)
4. Menos potencial para **sesgos** que los estudios de casos y controles, pero igual potencial para **confusores**

Desventajas de Estudios Cohorte

1. Generalmente requiere **grandes muestras**
2. No son de utilidad para **raros resultados**
3. Como con estudios observacionales, nunca podemos asumir que estén libres de sesgos o confusores
4. Usualmente deberá controlar para confusores potenciales en el análisis, pensando en el control durante la planeación.

Incidencia en Estudios Cohorte

- 1. A la medición basal, cohorte libre de la enfermedad**
- 2. Si análisis es con incidencia acumulada, el denominador es la población de estudio basal.**
- 3. Si el análisis es por densidad de incidencia, el denominador es las personas-años en riesgo.**

Estudios Cohorte Basados en Poblaciones Bien Conocidas

Enfermedad cardiovascular

- **Framingham, MA**
- **Tecumseh, MI**
- **Evans county, GA**
- **Muscatine, IA**

Salud infantil

- **Estudios del National Birthday Trust**
Una semana de nacimientos en Inglaterra y Gales en 1946, 1958 y 1970
- **Proyecto sobre pretérminos**
Todos los nacimientos $< 1,500$ g o < 32 weeks en Holanda en 1983
- **El estudio nacional de niños**
<http://www.nichd.nih.gov/about/despr/despr.htm>

Iniciaremos un estudio e USA de 100,000 embarazos con decendencia seguida a la edad de 21

Exposiciones Especiales

- **Comisión de causal de la bomba atómica:
Sobrevivientes de Hiroshima y Nagasaki**
- **Hambruna alemana**

Estudios Cohorte Basados en Poblaciones Bien Conocidas

A. Basado en ocupación, por conveniencia

Estudio de médicos británicos (Doll)

Estudio de enfermeras (Speizer, Willett)

B. Basado en ocupación, debido a exposición

Trabajadores - benceno

Trabajadores - horneadores de pan

Trabajadores - asbestos

C. Muestreo de lugares de cuidado de salud.

Proyecto Nacional de Colaboración Perinatal:

Casi todos los embarazos en 12 centros médicos 1959-1966 - casi 50,000.

Estudios de salud y desarrollo infantil:

Nacimientos permanentes- Kaiser

Pacientes tratados por policitemia

Pacientes tratados por espondilitis anquilosante

D. Grupo de Veteranos:

**Envenenamiento por gas mostaza
de WW I**

Planeación de Estudio Casos-Cohorte : Propósito

Es usado para reducir los costos de la evaluación de la exposición

Planeación de Casos - Cohorte: Propuesta

1. Un riesgo en la población es identificado y **monitoreo para la enfermedad**, y los casos prevalentes son omitidos.
2. Un procedimiento de identificación de casos es desarrollado para detectar **nuevos casos** de enfermedad en la cohorte.
 - (lo demás es lo mismo como para cualquier estudio cohorte)

Planeación Caso-Cohorte: Propuesta

- La cohorte completa es sujeta a identificación de caso, pero **sólo una muestra aleatorio** (llamada sub-cohorte) recibe **detallada evaluación de exposición**.
- Los casos son aquellos emergiendo en la población (**dentro y fuera de la sub-cohorte**); los controles son **sujetos en la sub-cohorte quienes no son casos**.
- Análisis es parecido al del estudio cohorte. Desde que **la fracción de muestreo es conocida**, y la población entera es muestreada para casos, **incidencias verdaderas y riesgos relativos pueden ser calculados**.

Incidencia en Estudios Cohortes

Incidencia acumulada – todos los casos conocidos ocurridos en la cohorte basal durante la duración del estudio, dividido entre el número de individuos enrolados en el estudio, por unidad de tiempo. Es una medida de riesgo.

Densidad de incidencia – todos los casos conocidos que han ocurrido en el total de la cohorte durante la duración del estudio , dividido entre las personas-años de observación de la total cohorte, por unidad de tiempo. Una medida de tasa.

En una cohorte cerrada, podemos medir la incidencia acumulada o la densidad de incidencia. En una cohorte abierta, sólo medimos la densidad de incidencia.

Medidas de asociación en estudios cohorte

RAZON DE RIESGO O RIESGO RELATIVO

La razón de dos incidencias acumuladas

RAZON DE TASAS

La razón de dos densidades de incidencia

DIFERENCIA DE RIESGO

La diferencia aritmética entre dos incidencias acumuladas

DIFERENCIA DE TASAS

La diferencia aritmética entre dos densidades de incidencia

Incidencia Acumulada y Densidad de Incidencia en una Cohorte Cerrada

A=vivo y bien C=se volvió caso D=Muerto L= Perdido

10 años de seguimiento para seis sujetos

	Año 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1.	A.
2.	D.
3.	C.	.	D.	.
4.	A.
5.	C.	.	.	.
6.	.	.	L.

**Incidencia acumulada – 2 casos en 6 sujetos en 10 años.
 Anual IA=3,33 casos por 100 individuos por año.**

**Densidad de incidencia – 2 casos en 45 persona años en riesgo.
 Anual DI=4,44 casos por 100 individuos por año.**

Densidad de Incidencia en una Cohorte Abierta

A=Vivo y bien C=Se volvió caso D=Muerto L=Perdido

10 años de seguimiento a 8 sujetos

Año	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.	A.
2.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.	D.	_____.	_____.
3.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.	C.	D.	_____.	_____.
4.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.	A.
5.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.	C.	_____.	_____.	_____.
6.	_____.	_____.	L.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.
7.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.	A.
8.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.	_____.	C.	_____.	_____.

Densidad de incidencia – 3 casos en 54 personas-años en riesgo. Anual $DI=5,56$ casos por 100 individuos por año.

Tabla 10-7. Relación entre anticuerpos HBsAg a la entrada al estudio y subsecuente desarrollo de Carcinoma hepatocelular primario(PHC) a Diciembre 31, 1986

Status HBSAG	Número	Casos de PHC	Promedio(1) anual de tasa de incidencia de PHC por 100.000 habitantes
Positivo	3.454	152	494.5
Negativo	19.253	9	5.3

Riesgo relativo de muerte de **Carcinoma hepatocelular primario** entre aquellos quienes son positivos a HBsAg comparados con aquellos que son negativos es $(495.5/100.000)/(5.3/100.000)=98.4$

(1) Para 8.9 años de seguimiento

Fuente Beasley (1998)

Base de Estudio en los Estudios Cohorte

- La base de estudio es la experiencia de persona-tiempo de los individuos quienes el resultado es comprobado.
- La base de estudio debe ser la misma para los expuestos y no expuestos en estudios cohorte. Así, el denominador para el cálculo de las tasas de incidencia deberán ser el mismo número de personas por el mismo periodo de observación.
- Cálculo de personas-año en riesgo es **medio de equilibrar la base de estudio** en los estudios cohorte.