



Acta Gastroenterológica Latinoamericana

ISSN: 0300-9033

ISSN: 2429-1119

actasage@gmail.com

Sociedad Argentina de Gastroenterología

Argentina

Estudios prospectivos poblacionales: las fortalezas de las cohortes históricas

Pizarro, Rodolfo; Masson, Walter

Estudios prospectivos poblacionales: las fortalezas de las cohortes históricas

Acta Gastroenterológica Latinoamericana, vol. 50, núm. 4, 2020

Sociedad Argentina de Gastroenterología, Argentina

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199365992001>

Sección Evidencias

Estudios prospectivos poblacionales: las fortalezas de las cohortes históricas

Rodolfo Pizarro

Hospital Italiano, Argentina

Walter Masson

Hospital Italiano, Argentina

Acta Gastroenterológica
Latinoamericana, vol. 50, núm. 4, 2020

Sociedad Argentina de Gastroenterología,
Argentina

Redalyc: [https://www.redalyc.org/
articulo.oa?id=199365992001](https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199365992001)

Los estudios de cohortes se caracterizan por ser observacionales, longitudinales y analíticos. En todos ellos se debe considerar una exposición o "factor de exposición", un período de seguimiento predeterminado (que debe ser completo para cada individuo que compone la cohorte, desde el momento de su enrolamiento hasta el fin del período considerado) y el desenlace de un resultado (que dependerá en gran medida del seguimiento de la cohorte).¹ El período de tiempo predeterminado debe ser suficiente para que todos los sujetos en estudio tengan la opción de desarrollar o no el evento de interés. Asimismo, las eventuales pérdidas del seguimiento no deben superar el 20%, pues esto podría invalidar los resultados.

En pocas palabras, podríamos decir que los estudios de cohorte deben tener una exposición, un período de seguimiento y un resultado.

Los estudios de cohorte pueden ser prospectivos (la exposición ocurrió o no, pero el evento todavía no sucedió) o retrospectivos (ya ocurrieron la exposición y el evento). El diseño retrospectivo podría ser especialmente útil cuando el tiempo de latencia es muy largo. La limitación que tiene este tipo de cohorte es que debemos asegurarnos que los datos a recolectar estén registrados (exposiciones y potenciales confundidores). En el caso de los estudios de cohorte prospectivos, es más probable que el registro de los datos "hacia adelante" sea más efectivo.

Entre los objetivos de los estudios de cohorte se destacan: conocer los aspectos de la historia natural o el curso clínico de una enfermedad o de un evento de interés, determinar tasas de incidencia y riesgos, identificar factores protectores o de riesgo para el desarrollo de un evento de interés, estudiar la supervivencia, etc. Las ventajas y desventajas de los estudios de cohorte pueden observarse en la tabla 1.

Tabla 1
Ventajas y desventajas de los estudios de cohorte

| Ventajas | Desventajas |
|--|---|
| Se pueden investigar múltiples resultados que pueden estar asociados con múltiples exposiciones. | Susceptibles a pérdidas durante el seguimiento. |
| Permiten estudiar el cambio en la exposición y el resultado a lo largo del tiempo. | No eliminan el riesgo de los factores de confusión no medidos o no registrados. |
| Útiles para examinar exposiciones raras. | Susceptibles al sesgo de información y al sesgo del recuerdo (cohorte retrospectiva). |
| Útiles para medir la incidencia del resultado. | Ineficientes para evaluar eventos raros. |
| Pueden inferir la causalidad. | Costosos en tiempo y recursos (mayor en las cohortes prospectivas). |

Estudios de cohortes con base poblacional (estudio Framingham)

Son estudios de grandes cohortes basadas en una parte de la población definida o en su totalidad, constituyendo un valioso recurso para obtener evidencia científica orientada a la prevención y el tratamiento de las principales enfermedades de la población.

El primer estudio icónico en la patología cardiovascular fue el estudio Framingham de riesgo cardiovascular que se inició en 1948 e incluyó a 5209 hombres y mujeres, entre 30 y 62 años de edad, de la ciudad Framingham (cerca de Boston, de 60000 habitantes), que no padecían síntomas cardiovasculares o cerebrovasculares.² El estudio continuó reclutando a los descendientes de los primeros sujetos incluidos entre los años 1971 y 1975 (conocido como estudio Framingham Offspring).

El aporte de este gran estudio epidemiológico fue relevante. Gracias al seguimiento de la población durante un largo período de tiempo, se pudo determinar (entre otras cosas) que la edad era un factor de riesgo para la ocurrencia de los eventos vasculares. Además, se comprobó que la patología coronaria (en particular el infarto agudo de miocardio) era dos veces más frecuente en los hombres en comparación a las mujeres y que aparecía más precozmente en el sexo masculino. Asimismo, se estableció la asociación entre ciertos factores de riesgo cardiovasculares (en ese contexto histórico no estaba aún establecido) como la hipertensión arterial, el tabaquismo, la diabetes o el colesterol elevado y el mayor riesgo de presentar un evento cardiovascular. Gracias al seguimiento de la historia natural de la enfermedad aterosclerótica, se formularon nuevos criterios de normalidad y se establecieron conductas activas dirigidas a la prevención cardiovascular.

Finalmente, la construcción de modelos es frecuente en el contexto de los estudios de cohorte. Los investigadores pueden necesitar construir modelos explicativos o predictivos. En el modelo explicativo, el interés se centra en identificar variables que tengan una asociación clínicamente posible y estadísticamente significativa con el resultado o el evento clínico. En cambio, en el predictivo, el objetivo es predecir la probabilidad o el riesgo de presentar en el futuro (pronóstico) el resultado de interés.

A partir de este gran estudio epidemiológico, se desarrollaron funciones o puntajes para predecir el riesgo cardiovascular (modelos predictivos). Estas funciones permiten, en forma práctica y sencilla, la estimación

multifactorial del riesgo, considerando el impacto de varios factores de riesgo en forma conjunta.

Los puntajes de riesgo son herramientas muy útiles en la práctica clínica, ya que permiten "clasificar" a las personas en distintos grupos de riesgo y, de esa forma, poder priorizar las intervenciones con fármacos útiles en prevención cardiovascular en aquellos sujetos con un riesgo cardiovascular más elevado.

El primer y clásico puntaje de riesgo cardiovascular surgido de la cohorte de Framingham utiliza un método de puntuación para calcular el riesgo coronario (infarto agudo de miocardio y muerte de origen coronaria) a los 10 años en base a las siguientes variables: edad (35-74 años), sexo, HDL-C, colesterol total, presión arterial sistólica, tabaquismo (sí/no) y medicación para la presión arterial (sí/no). Posteriormente, y basándose en los datos de la cohorte original, otras funciones de riesgo fueron creadas con el objetivo de predecir otros eventos vasculares (o una combinación de ellos). Inclusive, algunos puntajes elaborados estiman el riesgo con un horizonte temporal más prolongado (30 años).³ Esto fue posible porque el seguimiento de la cohorte original pudo ser prolongado y la pérdida de información durante el seguimiento (recolección de los datos en el tiempo) no fue relevante.

Sin embargo, los puntajes de riesgo tienen limitaciones relacionadas con la calibración y la capacidad de discriminación.⁴ Esto es así porque las características de la cohorte (tipo de población, momento histórico), de las cuales surge el puntaje de riesgo, no necesariamente son las mismas a las observadas en otras poblaciones donde se quiere aplicar el puntaje.

Idealmente, si queremos utilizar en nuestra población puntajes de riesgo surgidos a partir de otras cohortes, debemos previamente validarlos. La validez es el grado en que un instrumento mide lo que realmente pretende o quiere medir. Para ello, se suele comparar con un estándar de referencia (*gold standard*). En el caso de las funciones de riesgo, el *gold standard* será la verdadera proporción de eventos cardiovasculares ocurridos durante un período de tiempo. La validación analiza hasta qué punto lo predicho por el puntaje de riesgo se corresponde con la realidad. En este proceso de validación, se verifica la calibración (compara lo predicho por la función de riesgo con lo observado en la realidad) y la discriminación (capacidad de las funciones de riesgo para distinguir a los pacientes que tendrán o no el evento cardiovascular). En ese sentido, algunos países han adaptado las funciones originales de Framingham luego de validarlas en su población.⁵ Muchas otras cohortes prospectivas en varios países han sido utilizadas para diseñar puntajes de riesgo. Así, por ejemplo, tenemos el puntaje PROCAM (Alemania), el QRISK (Reino Unido) o el proyecto SCORE (Europa).^{6,7,8}

En conclusión, los estudios de cohorte constituyen uno de los tipos de estudios observacionales en los que se hace un seguimiento a lo largo del tiempo de un grupo de personas que comparte o no alguna característica (exposición), registrando los resultados (eventos) en uno o más puntos temporales. Como todo tipo de estudio, tiene ventajas y desventajas. La generación de los modelos explicativos y predictivos a partir de este tipo de

estudios posee un gran valor científico: el icónico estudio de Framingham es un ejemplo de ello.

Referencias

1. Wang X, Kattan MW. Cohort Studies: Design, Analysis and Reporting. *Chest* 2020; 158 (1S): S72-S78.
2. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97 (18): 1837-1847.
3. Pencina MJ, D'Agostino RB, Larson MG, Massaro JM, Vasan RS. Predicting the 30-year risk of cardiovascular disease: the Framingham heart study. *Circulation* 2009; 119 (24): 3078-3084.
4. Baena-Díez JM, Ramos R, Marrugat J. Capacidad predictiva de las funciones de riesgo cardiovascular: limitaciones y oportunidades. *Rev Esp Cardiol Supl* 2009; 9: 4B-13B.
5. Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovas J, et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. *J Epidemiol Community Health* 2003; 57 (8): 634-638.
6. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Münster (PROCAM) study. *Circulation* 2002; 105 (3): 310-315.
7. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24 (11): 987-1003.
8. Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, May M, Brindle P. Derivation and validation of QRISK, a new cardiovascular disease risk score for the United Kingdom: prospective open cohort study. *BMJ* 2007; 335 (7611): 136.