

# Estudios de cohortes especiales

Nayely García M.<sup>1</sup>, Carlos Manterola D.<sup>1,2</sup>,  
Emmanuel Guerrero Q.<sup>1,3</sup> y Orieta Navarrete F.<sup>1</sup>

## Special cohort studies

As we mentioned in a previous article (Cohort studies. 1<sup>st</sup> part. Description, methodology and applications), cohort studies are characterized by being observational, longitudinal and analytical studies; and in all of them an exposure, a follow-up period, eventual loss of follow-up; and an outcome should be considered. A number of modifications and variants to the traditional cohort study design have been proposed. A summary with the main characteristics of population-based cohort studies, bidirectional cohorts, and of other variants according: to the number of cohorts (single and multiple), to the recruitment of the study population (closed and open), to the exposure (fixed and dynamic); nested case-control study, cohort-case, and occupational cohorts (simple with external reference population, simple with internal reference group and multiple cohorts), are described. Finally, examples of the literature of the most frequent cohort variants are developed. The aim of this manuscript was to generate a study document referring to some of the modifications and variants of cohort studies.

**Key words:** epidemiologic studies; cohort studies; longitudinal studies; follow-up studies; nested case controls studies; population-based cohort study.

## Resumen

Como se comentó en el artículo anterior (Estudios de cohortes. 1<sup>a</sup> parte. Descripción, metodología y aplicaciones), los estudios de cohortes se caracterizan por ser observacionales, longitudinales y analíticos; y en todos ellos se debe considerar una exposición o “factor de exposición”, un período de seguimiento, eventuales pérdidas de seguimiento y el desenlace de un resultado. Se han propuesto modificaciones y variantes al diseño del estudio de cohortes tradicional. Se describen de forma resumida, las características principales de los estudios de cohortes con base poblacional, de cohortes bidireccional o ambispectivo; y de otras variantes: según número de cohortes (única y múltiple), de acuerdo al tipo de reclutamiento de la población a estudio (cerrada y abierta), según el tipo de exposición (fija y dinámica); estudio de casos y controles anidado, cohorte-caso; y cohortes ocupacionales (simple con población de referencia externa, simple con grupo de referencia interna y de cohortes múltiples). Finalmente, se desarrollan algunos ejemplos de la literatura de las variantes de cohortes más frecuentes. El objetivo de este manuscrito fue generar un documento de estudio referente a las modificaciones y variantes del diseño del estudio de cohortes.

**Palabras clave:** estudios observacionales; estudios longitudinales; estudios de cohortes; casos y controles anidados; cohortes con base poblacional.

<sup>1</sup>Programa de Doctorado en Ciencias Médicas, Universidad de La Frontera. Temuco, Chile.

<sup>2</sup>Centro de Estudios Morfológicos y Quirúrgicos (CEMyQ), Universidad de La Frontera. Temuco, Chile.

<sup>3</sup>Universidad de Cuenca e Instituto del Cáncer SOLCA. Cuenca, Ecuador.

Recibido el 16 de octubre de 2019 y aceptado para publicación el 19 de noviembre de 2019

### Correspondencia a:

Dr. Carlos Manterola D.  
[carlos.manterola@ufrontera.cl](mailto:carlos.manterola@ufrontera.cl)

## Introducción

Como se comentó en el artículo anterior, los estudios de cohortes, se caracterizan por ser observacionales, longitudinales y analíticos; y 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 cada cohorte, desde el mo-

mento de su enrolamiento hasta el fin del período considerado, ya que este lapso de tiempo debe ser suficiente para que todos los sujetos en estudio tengan opción de desarrollar o no el evento de interés [EI]); eventuales pérdidas de seguimiento (que no deben superar el 20%, pues esto puede invalidar los resultados); y el desenlace de un resultado, que dependerá en gran medida del seguimiento de las cohortes<sup>1,2</sup>.

Por otra parte, se han de considerar también las fuentes de información de la exposición (directas como encuestas, entrevistas, examen clínico, pruebas de laboratorio, etc.; o indirectas como registros preexistentes); ya que no sólo nos permiten clasificar al sujeto en expuesto y no-expuesto, sino que además aportan datos demográficos, datos sobre potenciales factores de confusión, y porque además, otorgan cierto margen de certeza que la información obtenida será comparable para todos los participantes (no obstante, se ha de considerar que pueden ocurrir cambios en los niveles de exposición durante el seguimiento)<sup>2-5</sup>.

Entre sus objetivos destacan: conocer aspectos de la historia natural o curso clínico de una enfermedad o de un *EI*, determinar tasas de incidencia y riesgos, identificar factores protectores o de riesgo para el desarrollo de un *EI*, estudiar supervivencia, etc.<sup>2</sup>. Pero, en definitiva, que la aparición de un caso nuevo de una enfermedad o *EI* difiere entre el grupo de expuestos y no expuestos al potencial factor de exposición o de riesgo<sup>3,5</sup>. Sin embargo, para que estos resultados tengan validez, se han de considerar de forma rigurosa: la selección de los sujetos que compondrán la (s) cohorte (s); el tiempo de seguimiento mínimo; y, la adecuada valoración de la (s) variable (s) resultado<sup>6</sup>.

Son útiles para informar resultados en escenarios de tratamiento, prevención, etiología, morbilidad, pronóstico y diagnóstico; otorgando para todos ellos, distintos niveles de evidencia<sup>5,7</sup>.

Se han propuesto modificaciones y variantes al diseño del estudio de cohortes tradicional; por lo que en este manuscrito nos centraremos en las características de los estudios de cohortes especiales; puesto que los estudios de cohortes prospectivos y retrospectivos ya fueron analizados en el artículo anterior<sup>1</sup>. Sin embargo, cabe destacar que estas variantes no han sido consideradas como tales, en ninguna de las clasificaciones de niveles de evidencia existentes.

El objetivo de este manuscrito fue generar un documento de estudio referente a las modificaciones y variantes del diseño de estudio de cohortes.

### **Descripción de las variantes más distintivas**

#### ***Estudio de cohortes con base poblacional***

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

Se pueden definir desde la perspectiva del origen de los sujetos a estudio, ya que tanto la cohorte de sujetos expuestos, como la población de referencia (cohorte de no expuestos), se generan a partir de una misma población<sup>8</sup>. Dado que suelen ser de alto costo y complejidad en su ejecución, usualmente evalúan múltiples hipótesis, algunas planteadas desde el inicio del estudio y otras que se agregan durante el curso de éste<sup>9</sup>. El primer estudio e icónico estudio de este tipo fue el *Estudio Framingham de Riesgo Cardiovascular*, que este año cumplió el 71º aniversario desde su inicio en 1948, cuando se realizó el primer reclutamiento de sujetos a estudio, que comprendió a 5.209 hombres y mujeres entre 30 y 62 años de edad, de la ciudad de Framingham (ciudad cercana a Boston, que a la sazón, contaba con 60.000 habitantes), sin síntomas de enfermedad cardiovascular ni cerebrovascular (desde entonces el proyecto ha ido creciendo hasta el reclutamiento en 2003, de los cónyuges de los hijos de los primeros reclutados). Este proyecto continúa activo, trazándose nuevos desafíos en el campo de la genética y búsqueda de factores de riesgo de distintas enfermedades. Ha generado más de 1.200 publicaciones científicas y ha permitido elaborar tablas individualizadas de riesgo cardiovascular<sup>10</sup>. Otros proyectos emblemáticos de esta naturaleza son: el estudio NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*), que comenzó en 1961, con el objetivo de evaluar el estado nutricional y sanitario de la población norteamericana<sup>11</sup>; el estudio NHS (*Nurses' Health Study*), que comenzó en 1976, con el objetivo de evaluar problemas con el uso de anticonceptivos, que luego se amplió al estudio de factores de riesgo de las enfermedades crónicas y del cáncer en la mujer<sup>12</sup>; el estudio HPFS (*Health Professionals Follow-Up Study*), que comenzó en 1986, con el objetivo de complementar la cohorte femenina del NHS a partir de una cohorte exclusiva de profesionales de la salud masculinos del entorno de la escuela de salud pública de Harvard<sup>13</sup>; el proyecto SUN (Seguimiento de la Universidad de Navarra), que comenzó en 1999, con el objetivo de investigar sobre obesidad, enfermedades cardiovasculares y metabólicas, depresión, traumatismos e infertilidad<sup>14</sup>; el proyecto SHARE (*Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe*), que comenzó en 2004, con el objetivo de conocer aspectos sobre la sanidad y el envejecimiento en Europa y las políticas de inclusión social<sup>15</sup>; etc.

#### ***Estudio de cohortes única***

Desde la perspectiva del número de cohortes involucradas, es aquel estudio en el que se utiliza sólo

una cohorte (a diferencia de las cohortes tradicionales en las que hay dos grupos a estudio, expuestos y no expuestos). Es un grupo de individuos que en el pasado fueron sometidos a una exposición comparándose la incidencia de la enfermedad o *EI* antes y después de la exposición. Un ejemplo clásico de este tipo de estudios es el de incidencia de leucemia linfática de individuos de Hiroshima antes y después de la exposición a la radiación. Es decir, que los grupos de comparación pertenecen a la misma cohorte<sup>16,17</sup> (Figura 1).

### Estudio de cohortes múltiples

Desde el punto de vista del número de cohortes participantes, es aquel estudio en el que se utilizan varias cohortes de individuos sanos en función de la magnitud de exposición a un factor de riesgo. En estos casos, la cohorte “no-expuesta”, será aquella de menor o nula exposición y con esta se compararán las demás. Es un diseño ideal para determinar asociación entre el nivel de una exposición y las tasas de incidencia del *EI*, o estudiar relación dosis-respuesta<sup>16-18</sup>.

### Estudio de cohortes bidireccional o ambispectivo

Desde el punto de vista de la recolección de datos, es aquel estudio en el que los datos son recolectados tanto de forma prospectiva como retrospectiva (se recoge información sobre una exposición en el pasado, se la reconstruye hasta el presente, y se continua un seguimiento de los sujetos hacia el futuro). Esta variante, puede ser de utilidad cuando la exposición en estudio tiene efectos tanto a corto como a largo plazo; y especialmente útiles para estudiar exposiciones poco comunes a factores ocupacionales o ambientales<sup>2,4,18</sup>.

### Estudio de cohortes cerrada

Desde la perspectiva de la población estudio, las cohortes cerradas son aquellas en las que no se considera la inclusión de población más allá del periodo de reclutamiento establecido (todos los individuos están presentes al inicio del estudio); razón por la que, en términos generales, tienen un escaso porcentaje de pérdidas durante el período de seguimiento<sup>19-21</sup> (Figura 2).

### Estudio de cohortes abierta

Desde la perspectiva de la población estudio, son aquellas que consideran la entrada y salida de nuevos individuos a estudio, durante la fase de seguimiento, por lo que el número de sujetos a estudio puede variar a través del tiempo (los sujetos a estudio entran o salen de la cohorte a medida que

van cumpliendo los criterios de selección, aportando años-persona a partir del momento de la inclusión en el estudio)<sup>19</sup> (Figura 3).

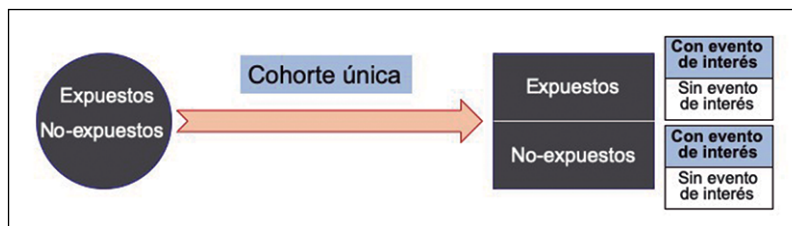


Figura 1. Estudio de cohorte única (los grupos de comparación pertenecen a una única cohorte).

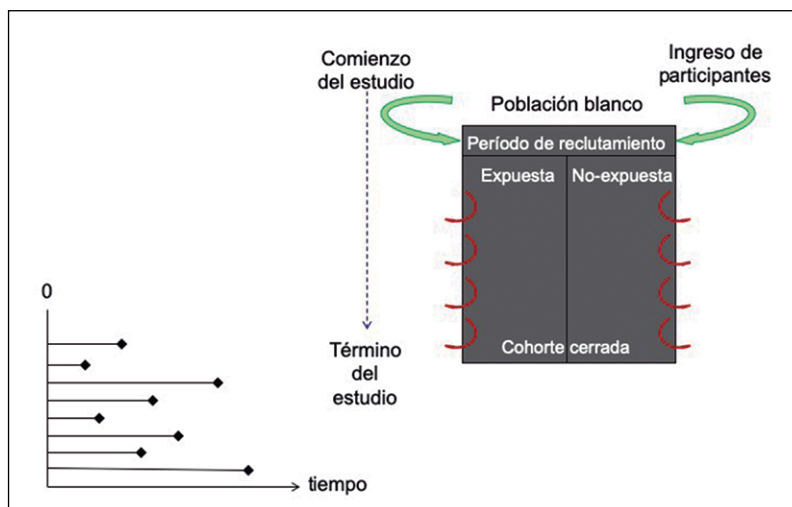


Figura 2. Estudio de cohortes cerrada. El reclutamiento de todos los sujetos a estudio se realiza en el mismo momento del tiempo (tiempo 0).

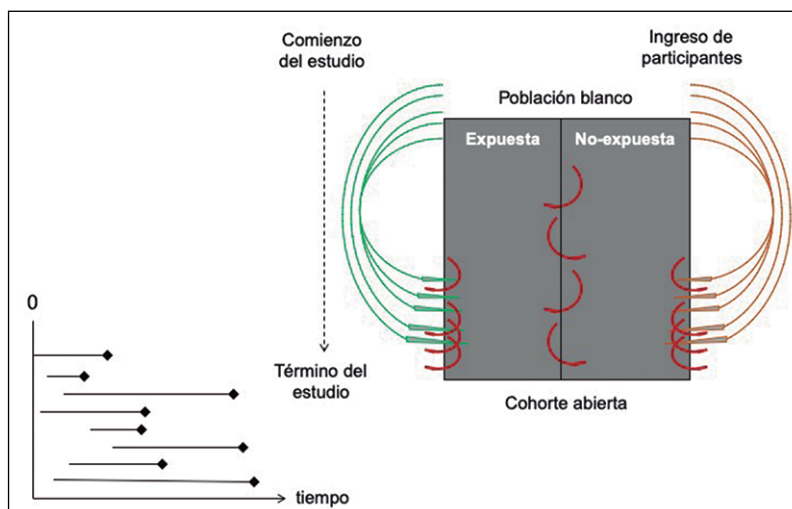


Figura 3. Estudio de cohortes abierta. El reclutamiento de todos los sujetos a estudio se realiza en diferentes momentos del tiempo.

**Estudio de cohortes fija**

Desde la perspectiva de la exposición, las cohortes fijas son aquellas en las que los sujetos a estudio están definidos por eventos no modificables, por lo que la (s) exposición (es) no cambia (n) a lo largo del tiempo (por ejemplo: sexo, etnia, sobrevivientes de Chernóbil, etc.). A diferencia de la variante cerrada, la pérdida de sujetos durante el seguimiento puede ser un problema complejo; por ende, una potencial fuente de sesgo a considerar<sup>19,20</sup>.

**Estudio de cohortes dinámica**

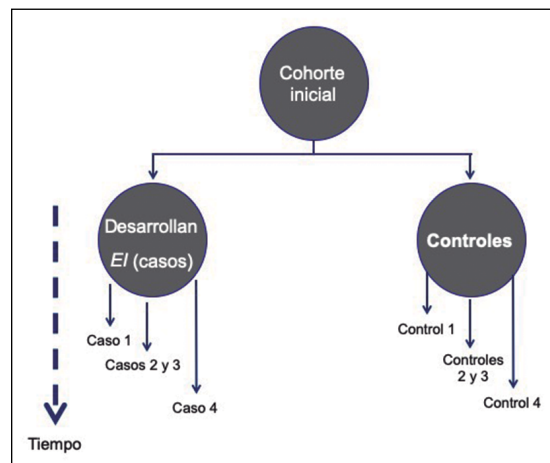
Desde la perspectiva de la exposición, son aquellas en las que los sujetos en estudio pueden ir cambiando de exposición a lo largo del seguimiento (hábito alcohólico: individuos que bebían pueden incrementar, reducir o suspender el consumo; así como sujetos que no bebían pueden iniciar el hábito)<sup>19,21</sup>.

**Estudio de casos y controles anidado en una cohorte**

Se trata de un diseño compuesto, en el que se introduce un estudio de “casos y controles” en el curso del seguimiento de una cohorte (generalmente de tipo prospectivo); para lo cual, se efectúa una evaluación de todos los casos con el *EI* y se seleccionan grupo(s) de control(es) sin el *EI*, pero al interior de la misma cohorte. Su gran ventaja es que permite disminuir los costes y eventualmente el período completo de seguimiento de un estudio de cohorte tradicional<sup>2,18</sup> (Figura 4).

**Estudio de cohorte-caso**

Similar a la variante anterior, este diseño comienza con una cohorte inicial extensa, a partir de la cual



**Figura 4.** Estudio de casos y controles anidado en una cohorte.

se selecciona una “sub-cohorte” que se utiliza como grupo de comparación para los “casos con el *EI*” que surjan durante el seguimiento, independiente que pertenezcan o no a la “sub-cohorte”<sup>22</sup>. Es decir, se consideran todos los casos de la cohorte inicial y se comparan con la muestra de la cohorte seleccionada al inicio. Permite estimar personas-tiempo en riesgo, por ende, estimar densidad de incidencia en casos y no casos<sup>18</sup> (Figura 5).

**Estudio de cohortes ocupacionales**

Son estudios que nacen de la necesidad de conocer aspectos relacionados con salud laboral; por ende, desde la perspectiva del eje longitudinal del tiempo, suelen ser de tipo retrospectivos<sup>23</sup>. Se clasifican en base a la población a estudio, por lo que se clasifican en los siguientes tipos:

**Cohorte simple con población de referencia externa**

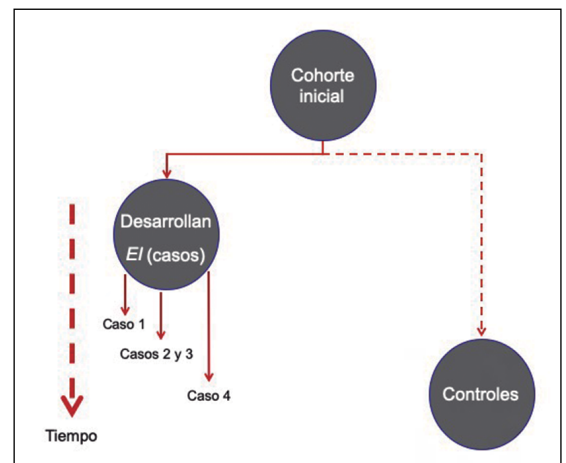
Comparar una cohorte de trabajadores y con población general. Por ejemplo, el estudio de la “*National Female Worker Cohort*” de Corea, para determinar riesgo de desarrollar cáncer de tiroides en trabajadoras coreanas<sup>24</sup>.

**Cohorte simple con grupo de referencia interna**

Comparar una cohorte de trabajadores con otros trabajadores de la misma cohorte, pero con menor o sin exposición. Por ejemplo, el estudio de gases de escape diésel como factor de riesgo de desarrollo de cáncer de pulmón en mineros trabajadores en instalaciones mineras no metálicas<sup>25</sup>.

**Cohortes múltiples**

Comparar cohortes de diferentes fábricas, porque el mismo estudio se repite en diferentes empresas.



**Figura 5.** Estudio de cohorte-caso.

Por ejemplo, el estudio de exposición por 1 año o más al polvo de sílice y su asociación con mayor riesgo de mortalidad total y por causas específicas en trabajadores de 29 minas de metal y fábricas de cerámica en China<sup>26</sup>.

### **Ejemplos de las variantes más frecuentes**

#### ***Estudio de cohorte con base poblacional***

“*Risk of pyogenic liver abscess and endoscopic sphincterotomy: a population-based cohort study*”. Con el objetivo de valorar el riesgo de desarrollar absceso hepático piógeno (AHP) en pacientes a los que se realiza una esfinterotomía endoscópica (EE); se diseñó un estudio de cohorte poblacional, utilizando datos de la base de datos de investigación del seguro nacional de salud de Taiwán. Para ello, se consideraron aquellos sujetos mayores de 20 años que hubiesen sido sometidos a una EE, considerándose el punto 0 del seguimiento la fecha de hospitalización de la EE (n = 8.174). Como cohorte de comparación, se utilizaron datos de sujetos de la misma base de datos que no hubiesen sido sometidos a EE (n = 8.174), en una relación de 1:1. Para el cálculo de HR y sus respectivos IC 95%, se utilizó una regresión de riesgos proporcionales de Cox. La incidencia global de AHP fue mayor en la cohorte de EE que en la no expuesta (4,20 por 1.000 personas/año versus 0,94 por 1.000 personas/año respectivamente), con un HR ajustado de 4,5 (IC 95% 3,38; 6,58). Al analizar de forma estratificada, se verificó que hubo mayor riesgo de AHP durante el primer año de seguimiento en el grupo de EE (HR: 4,35 IC 95%: 2,26; 8,39), él continuó de forma significativa durante los siguientes 4 y 5 años de seguimiento. Estos resultados permitieron concluir, que una EE es un factor de riesgo para el desarrollo de AHP<sup>27</sup>.

#### ***Estudio de cohorte única***

“*Clinical management of the first ASCUS report in Chile. Prospective single-cohort study*”. Con el objetivo de determinar el tipo de tratamiento clínico realizado en mujeres con un primer informe de citología vaginal con “existencia de células escamosas atípicas de importancia indeterminada” (ASCUS); se diseñó este estudio prospectivo de cohorte única, en una unidad de patología cervical. Para ello, se recogieron inicialmente 92.001 citologías cervicales en clínicas de atención primaria; a partir de las cuales, se seleccionaron 446 mujeres con un primer informe ASCUS. De éstas, a 363 se les realizó prueba de papanicolaou, encontrándose

301 estudios normales y 62 estudios anormales (83 mujeres no se realizaron la prueba). A las 62 con resultados anormales, se les practicó colposcopia y a 58 de ellas, una sesión de biopsias; cuyos resultados fueron: 16 con informes histológicos negativos, 13 con CIN 1, y 29 con CIN 2+. Estas 42 mujeres con lesiones fueron a una variedad de tratamientos según el tipo de lesión; posterior a los cuales se les incluyó en un protocolo de monitorización citológica y colposcópica. De esta forma, se realizó un algoritmo tradicional del cribado, diagnóstico, confirmación diagnóstica, tratamiento y monitoreo postratamiento<sup>28</sup>.

#### ***Estudio de cohorte bidireccional o ambispectivo***

“*Prospective and Bidirectional Cross-Sectional Associations between Body Mass Index and Physical Activity following Liposuction: A Cohort Study*”. Con el objetivo de determinar asociación entre actividad física e índice de masa corporal (IMC) después de una liposucción, se diseñó este estudio de cohorte bidireccional, en el que participaron 526 sujetos sometidos a liposucción, seguidos en promedio por 24,3 meses después de la cirugía. Se verificó que la suma de pliegues cutáneos a los 11,7 meses se asoció con los pliegues a los 24,3 meses (rho: 0,74; p < 0,001). Por otra parte, se observó que más del 85% de participantes permanecieron en el mismo quintil o cambiaron en un quintil durante 13,6 meses. La actividad física fue menor pero significativa (p < 0,001), y 61,4% de los pacientes se movieron uno o menos quintiles. Al aplicar modelos de ajuste, no se verificaron asociaciones significativas entre la actividad física e IMC. Por ende, se puede concluir que la actividad física e IMC están fuertemente relacionados después de una liposucción<sup>29</sup>.

#### ***Estudio de cohorte fija***

“*The Cohort Study on Prediction of Incidence of All-Cause Mortality by Metabolic Syndrome*”. Con el objetivo de evaluar el impacto del síndrome metabólico (SM), sus componentes individuales y 32 tipos de combinaciones de componentes específicos de SM sobre el riesgo de mortalidad por cualquier causa, se diseñó un estudio de cohorte fija, retrospectiva, de una población control correspondiente a *MJ Health Screening Centers* (Taipei, Taiwán). Para ello, se registraron los sujetos fallecidos desde una población total de 45.542 individuos de 35 a 74 años, que habían sido valorados en el *MJ Health chequeo Center*, y seguidos por 8 años. A través de un modelo de regresión de Cox ajustando factores de riesgo clásicos (edad, sexo, tabaquismo,

consumo de alcohol, actividad física, antecedentes familiares, etc.), se examinó la asociación entre EM, componentes individuales de EM y la combinación de componentes de los 32 tipos de EM específicos con la ocurrencia de muerte en esta cohorte fija. De este modo, se estableció que la incidencia estandarizada de EM fue 29,8% (hombres: 30,4% y mujeres: 29,5%) y se registraron 1.749 fallecimientos en el período (tasa de mortalidad: 46 por 10.000 personas año); con tasas de mortalidad ajustadas de 71 y 35 por 10.000 personas año para sujetos con y sin EM, respectivamente. Tras desarrollar ajuste por edad, sexo y factores de riesgo clásicos entre sujetos con y sin EM, se verificó un RR de 1.26 (IC 95%: 1,14; 1,40). La mortalidad por cualquier causa fue más significativa que otras combinaciones ( $p < 0,05$ ) con las siguientes combinaciones: hipertensión arterial (HTA); hiperglicemia en ayunas (HGA) + hipercolesterolemia; HTA + triglicéridos elevados + HGA; HTA + HGA; HGA + colesterol bajo en lipoproteínas de alta densidad + HTA + triglicéridos elevados. Se concluyó entonces, que en esta población de Taiwán, la EM se asocia con mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa. Estos resultados pueden subrayar el hecho que la EM tiene un impacto significativo en la detección de individuos de alto riesgo para prevenir mortalidad<sup>30</sup>.

#### **Estudio de cohorte dinámica**

*“Smoking and incidence of glaucoma: The SUN Cohort”*. Con el objetivo de evaluar asociación entre fumar tabaco y el riesgo de desarrollar glaucoma; y, evaluar asociación entre fumar pasivamente o ser ex-fumador y desarrollar glaucoma; se diseñó un estudio de cohorte prospectiva y dinámica, en el que participaron 16.797 sujetos que no habían tenido seguimiento por glaucoma durante una mediana de 8,5 años. Al momento del reclutamiento, se valoraron datos referentes al estilo de vida, incluido el consumo de tabaco. La información sobre el diagnóstico de glaucoma se recopiló mediante cuestionarios de seguimiento cada 2 años. La variable resultado fue la incidencia de glaucoma autoinformado durante el seguimiento. Durante el seguimiento, se identificaron 184 nuevos casos de glaucoma. Los fumadores actuales tuvieron un riesgo significativamente mayor de glaucoma en comparación con los participantes que nunca habían fumado después de controlar posibles factores de confusión ( $p = 0,002$  HR: 1,88 IC 95% 1,26 - 2,81). Además, se verificó un incremento no significativo de riesgo de glaucoma en sujetos ex-fumadores ( $p = 0,198$  HR: 1,27 IC 95% 0,88 - 1,82). Se determinó también, asociación dosis-respuesta entre

años/paquete y riesgo de glaucoma para el quinto quintil *versus* el primer quintil ( $p = 0,009$ ; FC: 1,70; IC 95% 1,10 - 2,64); sin embargo, no se evidenció relación entre fumadores pasivos y el glaucoma ( $p = 0,67$ ; HR: 0,37 - 1,21). Por ende, se concluyó que existe asociación entre fumar tabaco y el riesgo de desarrollar glaucoma, la que es mayor en relación al número de años-paquete<sup>31</sup>.

#### **Estudio de casos y controles anidado en una cohorte**

*“Risk factors of postoperative morbidity in patients with uncomplicated liver hydatid cyst”*. Con el propósito de determinar la morbilidad postoperatoria (MPO) en pacientes sometidos a cirugía por equinocosis hepática no complicada (HE) y determinar factores de riesgo para el desarrollo de MPO, definida de forma dicotómica (sí y no); se ejecutó un estudio de casos y controles anidado en una cohorte de pacientes intervenidos por HE, cuyo seguimiento mínimo fue de 12 meses. Se consideraron como casos a sujetos que desarrollaron MPO en esta cohorte, y como controles a quienes no la desarrollaron; realizándose emparejamiento por sexo. Se utilizaron estadísticas descriptivas y analíticas para los análisis bivariados; y modelos de regresión logística, estimando OR y sus respectivos IC 95%. Con una incidencia de MPO de 10,3% y una mediana de seguimiento de 83 meses, se encontró asociación entre casos y controles con las variables edad, fosfatasa alcalina, localización del quiste y estancia hospitalaria. La aplicación de modelos de regresión permitió determinar qué edad sobre 60 años ( $p = 0,002$ ; OR: 1; 07 IC 95% 1,02 - 1,12) y localización centro hepática del quiste ( $p = 0,003$ ; OR: 3,94 IC 95% 1,59 - 9,78), fueron factores de riesgo para el desarrollo de MPO en pacientes operados por HE<sup>32</sup>.

#### **Conclusiones**

En este artículo se revisaron las modificaciones y variantes del diseño de estudios de cohortes tradicional, describiendo las características principales de los estudios de cohortes con base poblacional, de cohortes bidireccional o ambispectivo; y de otras variantes: según número de cohortes (única y múltiple), de acuerdo al tipo de reclutamiento de la población a estudio (cerrada y abierta), según el tipo de exposición (fija y dinámica); estudio de casos y controles anidado, cohorte-caso; y cohortes ocupacionales; desarrollando finalmente, algunos ejemplos de la literatura de las variantes más frecuentes.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores

declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Financiación:** Ninguna.

**Conflictos de interés:** No hay.

## Referencias

- Salazar P, Manterola C, Quiroz G, García N, Otzen T, Mora M, Duque G. Estudios de cohortes. 1ª parte. Descripción, metodología y aplicaciones. *Rev Cir*. 2019;71:482-93.
- Manterola C, Otzen T. Estudios observacionales. Los diseños utilizados con mayor frecuencia en investigación clínica. *Int J Morphol*. 2014;32:634-45.
- Lazcano-Ponce E, Fernández E, Salazar-Martínez E, Hernández-Ávila M. Estudios de cohorte. Metodología, sesgos y aplicación. *Salud Pública Mex*. 2000;42:230-41.
- Molina Arias M, Ochoa Sangrador C. Estudios observacionales (II). Estudios de cohortes III. *Evid Pediatr*. 2014;10:14.
- Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. *Diseño de Investigaciones Clínicas*. 4ª Edición. Wolters Kluwer Health, S.A., Lippincott Williams & Wilkins, 2014.
- Arias-Gómez J, Villasis-Keever MÁ, Miranda-Novales MG. El protocolo de investigación III: la población de estudio. *Rev Alerg Méx*. 2016;63:2016.
- Manterola C, Asenjo-Lobos C, Otzen T. Jerarquización de la evidencia. Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. *Rev Chil Infectol*. 2014;31:705-18.
- Yu CQ, Liu YN, Lyu J, Bian Z, Tan YL, Guo Y, et al. Interpretation for the group standards in data management for large population-based cohorts. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2019;40:17-9.
- Szklo M. Population-based Cohort Studies. *Epidemiol Rev*. 1998;20:81-90.
- Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the Epidemiology of Cardiovascular Diseases: A Historical Perspective. *Lancet*. 2014;383:999-1008.
- Zipf G, Chiappa M, Porter KS, Ostchega Y, Lewis BG, Dostal J. National health and nutrition examination survey: plan and operations, 1999-2010. *Vital Health Stat 1*. 2013;56:1-37.
- Wegrzyn LR, Tamimi RM, Rosner BA, Brown SB, Stevens RG, Eliassen AH, et al. Rotating Night-Shift Work and the Risk of Breast Cancer in the Nurses' Health Studies. *Am J Epidemiol*. 2017;186:532-40.
- Platz EA, Drake CG, Wilson KM, Sutcliffe S, Kenfield SA, Mucci LA, et al. Asthma and risk of lethal prostate cancer in the Health Professionals Follow-Up Study. *Int J Cancer*. 2015;137:949-58.
- Martínez-González MA, Sánchez-Villegas A, De Irala J, Martí A, Martínez JA. Mediterranean diet and stroke: objectives and design of the SUN project. *Seguimiento Universidad de Navarra. Nutr Neurosci*. 2002;5:65-73.
- Okely JA, Weiss A, Gale CR. The interaction between individualism and wellbeing in predicting mortality: Survey of Health Ageing and Retirement in Europe. *J Behav Med*. 2018;41:1-11.
- Bellón JM. Estudios Epidemiológicos II: Cohortes. Disponible en: <https://epidemiologiamolecular.com/estudios-epidemiologicos-cohortes>. Visitado el 15 de septiembre de 2019.
- Gallego Iborra A, Moreno Muñoz G, del Castillo Aguas G. Estudios analíticos observacionales (cohortes y casos-controlados): investigando asociaciones causales. *Form Act Pediatr Aten Prim*. 2012;5:227-33.
- Molina Arias M. Diseños híbridos. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2016;18:89-93.
- Leñero Jiménez MM, Solís Coiffier GH, García de la Torre GS. Capítulo 9: Estudios de cohorte. En: Villa Romero AR, Moreno Altamirano L, García de la Torre GS. *Epidemiología y estadística en salud pública*. Disponible en <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=1464>. Visitado el 13 de agosto de 2019.
- Aschengrau A, Seage III GR. En: *Essentials of epidemiology in public health*. Aschengrau A, Seage GR (eds). Burlington, MA: Jones & Bartlett Learning, 3rd Edition, 2014.
- Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Cohort Studies*. En: *Modern Epidemiology*. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL (eds). 3rd Edition (2008). Wolters Kluwer/Lipincott Williams & Wilkins, Philadelphia PA, USA.
- Ganna A, Reilly M, de Faire U, Pedersen N, Magnusson P, Ingelsson E. Risk prediction measures for case-cohort and nested case-control designs: an application to cardiovascular disease. *Am J Epidemiol*. 2012;175:715-24.
- Stayner LT, Collins JJ, Guo YL, Heederik D, Kogevinas M, Steenland K, et al. Challenges and Opportunities for Occupational Epidemiology in the Twenty-first Century. *Curr Environ Health Rep*. 2017;4:319-24.
- Kang S, Song J, Koh T, Park O, Park JT, Lee WJ. Thyroid cancer among female workers in Korea, 2007-2015. *Ann Occup Environ Med*. 2018;30:48.
- Attfield MD, Schleiff PL, Lubin JH, Blair A, Stewart PA, Vermeulen R, et al. The Diesel Exhaust in Miners study: a cohort mortality study with emphasis on lung cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2012;104:869-83.
- Chen W, Liu Y, Wang H, Hnizdo E, Sun Y, Su L, et al. Long-term exposure to silica dust and risk of total and cause-specific mortality in Chinese workers: a cohort study. *PLoS Med*. 2012;9:e1001206.
- Peng YC, Lin CL, Sung FC. Risk of pyogenic liver abscess and endoscopic sphincterotomy: a population-based cohort study. *BMJ Open* 2018;8:e018818.
- López-Alegría F, Poblete OQ, De Lorenzi

## DOCUMENTOS

- DS, Oyanedel JC. Clinical management of the first ASCUS report in Chile. Prospective single-cohort study. Sao Paulo Med J. 2015;133:480-7.
29. Valente DS, Padoin AV, Carvalho LA, Pereira Filho Gde A, Ribeiro VW, Zanella RK. Prospective and Bidirectional Cross-Sectional Associations between Body Mass Index and Physical Activity following Liposuction: A Cohort Study. *Plast Reconstr Surg.* 2016;138:48e-54e.
30. Li Z, Yang X, Yang J, Yang Z, Wang S, Sun F, Zhan S. The Cohort Study on Prediction of Incidence of All-Cause Mortality by Metabolic Syndrome. *PLoS One.* 2016;11:e0154990.
31. Pérez-de-Arcelus M, Toledo E, Martínez-González MÁ, Martín-Calvo N, Fernández-Montero A, Moreno-Montañés J. Smoking and incidence of glaucoma: The SUN Cohort. *Medicine (Baltimore).* 2017;96:e5761.
32. Manterola C, Otzen T, Urrutia S; MINCIR Group. Risk factors of postoperative morbidity in patients with uncomplicated liver hydatid cyst. *Int J Surg.* 2014;12:695-9.