

DISEÑOS DE ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

Introducción	2
Prospectivo o retrospectivo	3
Validez de los estudios casos y controles	3
Selección correcta de casos.....	3
Tipos de casos posibles.....	5
Representabilidad de los casos	5
Selección de los controles	7
Fuente.....	7
Número de grupos controles	9
Muestreo de los controles	9
Macheo o apareamiento	9
Obtención y evaluación correcta del factor de riesgo y la enfermedad	10
Análisis	11
Rol de los sesgos en los estudios de casos y controles.....	13
Hipótesis en los casos y controles	14
Rol de azar	14
Conclusiones:.....	14

INTRODUCCIÓN

Los estudios de casos y controles son diseños de tipo observacional analíticos en donde los sujetos son seleccionados en base a si tienen (casos) o no tienen (controles) la enfermedad en estudio.

La proporción en la cual está presente el factor de exposición es luego comparada entre los casos y controles, y de esta manera se evalúa la asociación entre el factor de exposición y el evento.

Este tipo de diseños se empieza a implementar a partir del siglo XX en parte como respuesta a las necesidades que acompañan el cambio de las enfermedades agudas a las crónicas como problema mayor de la salud pública.

Específicamente este diseño es una solución a las enfermedades que tienen **largos periodos de latencia**. El investigador identifica los afectados y mira para atrás en el tiempo para evaluar el antecedente de exposición al factor de riesgo en lugar de esperar muchos años para que ocurra la enfermedad partiendo de la exposición.

Por eso es que son eficientes en término de costo y tiempo.

Otra ventaja de partir desde la enfermedad es que permiten estudiar **enfermedades poco frecuentes** que de otra manera requerirían estudiar enormes poblaciones o esperar mucho tiempo a que ocurran.

Ejemplo

Supóngase que se desea saber si el uso de contraceptivos hormonales incrementa el riesgo de espina bífida. Dado que la incidencia de la espina bífida es de alrededor de 1,5 casos por cada 1.000 nacidos vivos, es fácil imaginar que con un estudio de cohortes será necesario estudiar un número muy elevado de embarazos para obtener cifras algo "estables" en la tabla de 2x2. Así, por ejemplo, el estudio de 30.000 embarazos identificaría unos 45 casos de espina bífida. Además, el número necesario de participantes será tanto más elevado cuanto menor fuera la prevalencia de la exposición al factor de riesgo estudiado. Así, si la prevalencia de uso de los contraceptivos hormonales es de un 5% entre las mujeres en edad fértil, la dificultad de mostrar esta asociación con un estudio de cohorte será mucha mayor (para tener al menos 10.000 embarazadas que hayan tomado contraceptivos deberemos incluir 200.000 embarazadas!!)

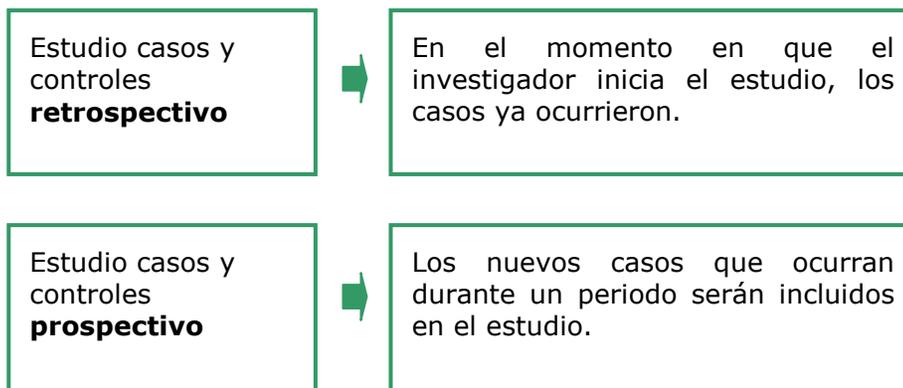
Otra ventaja es que permiten evaluar un amplio número de potenciales factores etiológicos y su interrelación.

El mayor problema es que tanto la exposición como la enfermedad ya han ocurrido cuando los participantes ingresan al estudio y se pierde la progresión temporal entre la exposición y el evento, siendo esta característica importante para determinar causalidad (causa [factor de riesgo]–efecto [enfermedad]).

También son susceptibles a errores en la selección de los casos y de los controles y en la forma de reportar o registrarse la información de la exposición entre los dos. El investigador debe tratar de minimizar estos posibles errores o sesgos.

PROSPECTIVO O RETROSPECTIVO

Usando estos términos en función del tiempo del estudio y no en función de la relación entre el factor de riesgo y la exposición. En general los estudios de casos y controles son retrospectivos: en el momento en que el investigador inicia el estudio los casos ya ocurrieron. Un estudio de casos y controles será **prospectivo** si se incluyen los nuevos casos que ocurran durante un periodo.



VALIDEZ DE LOS ESTUDIOS CASOS Y CONTROLES

Para decir que la asociación entre exposición y evento es real, es esencial asegurar la similitud basal de los casos y los controles en todos los otros posibles factores de riesgo de la enfermedad distintos al que está en estudio, controlando sesgos, confundidores y azar.

Para esto, la selección de los casos y de los controles debe ser correcta y esta selección requiere una fuente de información correcta acerca de la enfermedad y de la exposición.

SELECCIÓN CORRECTA DE CASOS

Es importante que incluya una única enfermedad, que la entidad sea homogénea.

Ejemplo:

Hasta 1940 el cáncer de útero incluía el de cuerpo y el de cerviz, y hoy se sabe que los factores de riesgo son distintos para ambos.

Para asegurarnos que los casos representan una única entidad homogénea, los **criterios diagnósticos** deben ser estrictos.

Es necesario especificar muy claramente cuales fueron esos criterios utilizados para definir un caso como tal.

La confirmación clínica, patológica, o radiológica del diagnóstico es el criterio estándar, dependiendo de la enfermedad. En muchas enfermedades se han desarrollado sets de criterios clínicos con la intención de estandarizar la clasificación de las enfermedades a nivel internacional.

Muchas veces es difícil, sobre todo si el diagnóstico fue realizado en el pasado verificar el diagnóstico con absoluta certeza.

Cuando hay casos en los que el diagnóstico no puede confirmarse con suficiente certeza el investigador puede tomar uno de dos caminos:

- 1- Excluir esos casos en los que no hay suficiente certeza del diagnóstico; o
- 2- Incluirlos pero en el momento del análisis evaluarlos por separado para determinar la influencia en los resultados de haber incluido casos no confirmados. La elección de una u otra estrategia dependerá del número de casos disponibles y de la proporción de casos no confirmados.

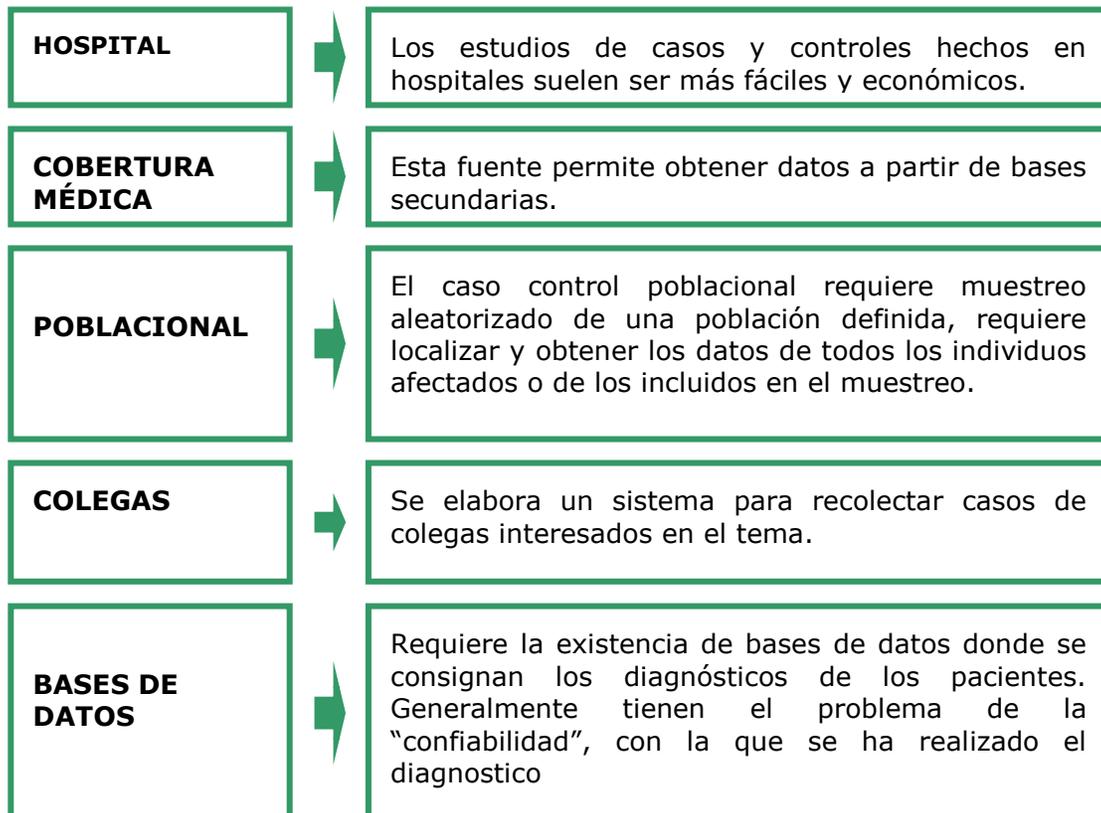
Así como se deben especificar claramente los criterios por los cuales se define un caso, se deben especificar los criterios por los cuales algún caso se excluye: criterios de exclusión: por ejemplo:

- Barreras de lenguaje
- Comorbilidades importantes
- Edad
- Raza, etc.

Es importante conocer esto, porque los resultados serán sólo generalizables al tipo de pacientes incluidos.

Siempre los criterios de exclusión aplicados a los **casos** deben aplicarse a los **controles**!!

La **fuer**te de donde se identifican los casos pueden ser múltiples: Por ejemplo:



Una fuente frecuente de casos es la población de enfermos de uno o más médicos (o centros especializados) con un interés particular en la enfermedad. Esto tiene la ventaja de la alta validación del diagnóstico y probablemente una alta participación de los médicos en el reclutamiento de los casos, pero siempre trae el problema de saber si los casos vistos por esos médicos con especial interés son representativos de la población real con la enfermedad.

Toda forma de reclutamiento de casos tiene sus ventajas y desventajas, estas deben ser consideradas en el momento de analizar los datos y de discutir los resultados.

Tipos de casos posibles

Los casos pueden ser **incidentes** (nuevos casos) o **prevalentes** (existentes en un determinado momento).

Esto significa incluir o reclutar sólo casos nuevos (incidentes) o incluir todos los casos que tengan la enfermedad en el momento del estudio (casos prevalentes). El beneficio de seleccionar casos incidentes es que no se seleccionan los casos por la severidad de la enfermedad. La selección de casos prevalente generalmente excluye aquellos casos en los que la enfermedad está en remisión o inactiva. Por otro lado, se puede dar el caso paradójico que en enfermedades asociadas con alta y rápida mortalidad (como algunas formas de cáncer por ejemplo) y al seleccionar casos prevalentes, se va a sesgar el reclutamiento sólo a los casos sobrevivientes. Es esperable que los factores de riesgo sean diferentes entre los que sobreviven y los que mueren.

Muchas veces no hay registros contemporáneos para incluir casos nuevos, y sólo se pueden incluir casos prevalentes. Una solución puede ser revisar las historias clínicas de los que han muerto, o incluso utilizar familiares de esos casos para obtener datos.

El uso de los casos prevalentes permite tener un mayor tamaño muestral disponible en las enfermedades raras.

Por eso, asegurar la secuencia temporal causa - efecto es muy difícil en los estudios casos y controles y es más claro cuando se usan casos incidentes.

Representabilidad de los casos

Otro tema es si los casos seleccionados para el estudio deberían representar todas las personas con la enfermedad de la población.

Idealmente los casos seleccionados deben ser todos (o según el tamaño de la muestra necesaria: una muestra aleatorizada) los casos de la población blanco. De esta forma uno se puede asegurar que no hubo un sesgo de selección de los casos. Por ejemplo, con enfermedades que no producen necesariamente la consulta médica porque son asintomáticas (hipertensión por ejemplo), el screening de la población puede ser el único método para reclutar casos evitando sesgos.

Ejemplo

Si un estudio sobre IAM debe considerar los casos a partir de una muestra aleatorizada de todos los IAM en la población o si puede sólo incluir a los IAM entre 45 y 65 años sexo masculino de un hospital. La racionalidad de la primera propuesta es la generalización de esa forma.

Sin embargo, lo primero que se le pide a un estudio es que sea válido antes de que sea generalizable.

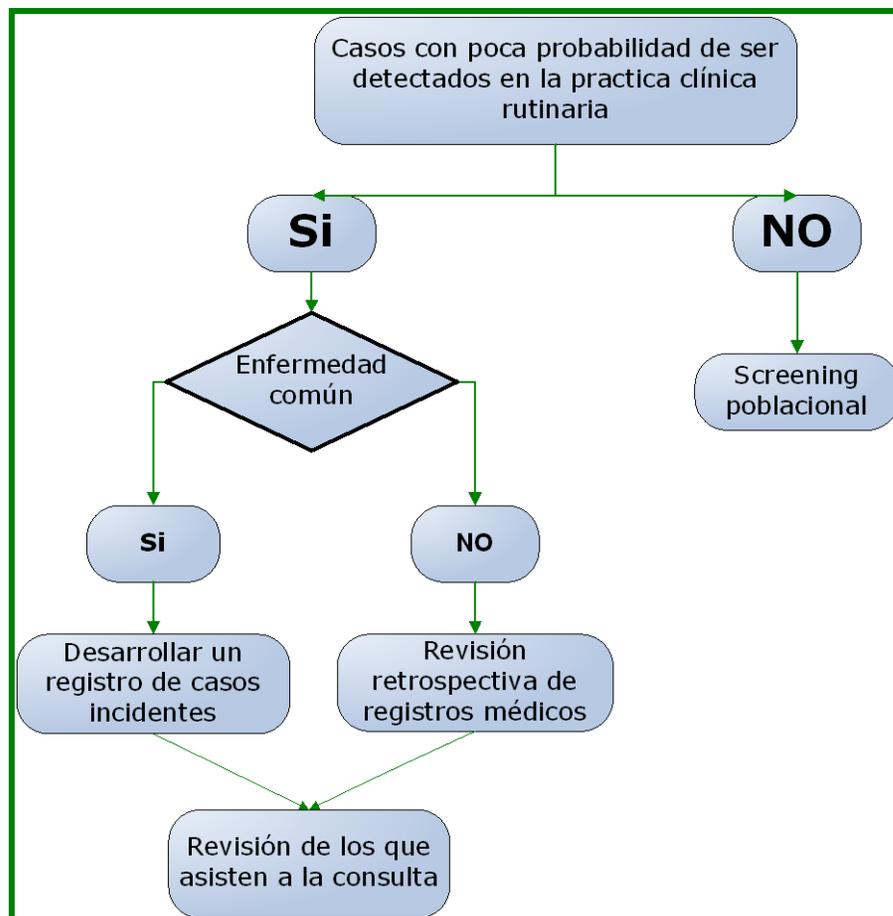
Para muchas enfermedades el screening es muy caro y puede no ser necesario, si en general estos pacientes consultan y se pueden identificar los lugares donde consultan.

Los dos puntos más conflictivos del reclutamiento de casos:

- 1) Incluir sólo casos nuevos,
- 2) Incluir todos los pacientes elegibles de la población.

Los podemos resumir en la siguiente figura:

Reclutamiento de casos:



SELECCIÓN DE LOS CONTROLES

Este es el punto más crítico en el diseño. Los controles deben ser idealmente personas que hubieran tenido la misma probabilidad que los casos de exponerse al factor de riesgo de interés.

Deben seleccionarse en función de características similares a los casos y de la misma fuente de datos, por lo tanto, también pueden diferir en el grado de exposición de otros potenciales controles de la población si se usaron criterios de selección estrictos para los casos.

En términos generales, los controles deben ser representativos de la población de donde salieron los casos. En otras palabras, si un sujeto seleccionado como un control se convirtiera en un caso debiera tener la misma chance de ser incluido en el estudio que tuvieron los casos.

En los estudios poblacionales, cuando todos los casos en una población definida fueron seleccionados, la fuente de los controles es obvia. Sin embargo, cuando el reclutamiento de los casos se realizó de otra fuente es cuando la selección de los controles se vuelve problemática.

Fuente

- **Hospital:** Una forma muy utilizada es la de seleccionar pacientes que concurren a la misma unidad asistencial que los casos pero por otra enfermedad que el investigador a priori no cree QUE se asocie con el factor de riesgo en estudio.

Ejemplo

Para evaluar hábito tabáquico asociado a enfermedad coronaria se puede utilizar pacientes que ingresaron a cirugía o por otra patología no coronaria.

La ventaja de los controles hospitalarios es que son fáciles de obtener, lo que baja el costo y el trabajo. Y suelen tener menos sesgo de recuerdo a exposiciones por el hecho de estar enfermos de otra cosa que los controles sanos. Además, tienen los mismos factores intangibles que hicieron que consulten al mismo hospital que los casos. Suelen ser cooperadores disminuyendo el sesgo de no respuesta.

La principal desventaja de usar controles hospitalarios es que difieren de los controles poblacionales en factores que pueden estar asociados a estar enfermos o internados.

Un estudio que comparó controles hospitalarios de los poblacionales mostró que los primeros tienden a fumar más, usar anticonceptivos orales y ser bebedores de alcohol.

Si un estudio quiere analizar estos factores de riesgo puede tener dificultad para encontrar una asociación.

Entonces los pacientes internados por enfermedades que podrían estar asociadas al factor de riesgo no deberían ser controles.

Ejemplo

Si fumar es factor de riesgo de varias patologías respiratorias como bronquitis, entonces estos pacientes no deberían ser controles si se busca ver la asociación de fumar y cáncer de pulmón.

El otro problema es que si la enfermedad es muy diferente de la sufrida por los casos, la premisa fundamental que los controles debieran ser elegibles como casos, se pierde. Por esta razón, generalmente se eligen enfermedades similares.

Ejemplo

En un estudio de casos y controles de artritis reumatoidea se eligieron como controles mujeres con artrosis que consultaban a la misma clínica. Tanto a los casos como a los controles se los abordaba de igual forma: "Estamos interesados en conocer la relación de la enfermedad articular con factores ginecológicos". Si alguno de los controles hubiera tenido artritis reumatoidea en lugar de artrosis hubiera sido incluido como caso.

- **Cobertura médica:** La ventaja es contar con registros médicos de la población que se asiste.
- **Familiares o amigos:** Se pide al caso que traiga un familiar o amigo de similar edad y sexo. Esto tiene dos ventajas: 1) El conocimiento del caso asegura una mayor predisposición a la participación; 2) los familiares y amigos muy probablemente comparten muchos factores socioeconómicos con el caso. La desventaja puede ser que los casos y controles sean demasiado similares en cuanto a los factores de exposición que se están investigando.
- **Poblacional:** Identificar y entrevistar los controles de la población es más costoso, y requiere más tiempo que los de hospital. Las fuentes de controles poblacionales pueden ser:
 - Una muestra aleatorizada de los NO casos, si los mismos se seleccionaron por screening de la población.
 - Muestras aleatorizadas de registros poblacionales (padrón electoral, etc.).
 - Reclutamientos telefónicos: Esto puede utilizarse en aquellos lugares en donde la enorme mayoría de la población tiene teléfono (es una modalidad muy utilizada en USA).
 - Vecinos: Se utilizan mapas locales para encontrar controles que vivan cerca de los casos.

Los controles poblacionales pueden tener dificultad en recordar si estuvieron expuestos al factor de riesgo que se pregunta, o puede haber sesgo de selección dado que suelen entrevistarse a los que se encuentran en su casa.

Ejemplo

Así un estudio que quiere determinar si el ejercicio físico se asocia a una enfermedad, es probable que los que se entrevisten como controles sean más sedentarios que la población general por el hecho de estar en su casa.

Como consigna general, de dónde obtener el grupo control debe ser considerado en el contexto de la hipótesis que se desea evaluar.

Número de grupos controles

Idealmente es un solo grupo control lo más comparable a los casos, pero como se mencionó antes, suele ser difícil. En estos casos en que se duda de que el grupo control sea comparable, es útil usar varios grupos controles. Por ejemplo, utilizar varios grupos de controles con diferentes diagnósticos de ingreso si se usan controles hospitalarios.

Otra indicación de varios grupos controles es cuando entre ellos cubren el déficit de ser comparables con los controles.

NÚMERO DE CONTROLES POR CASOS

Idealmente es **1:1**. Si la cantidad de casos es baja, se puede aumentar la cantidad de controles para alcanzar poder en el análisis. No se recomienda que sean más de 4 controles por casos porque no aumenta el poder del estudio.

Muestreo de los controles

Una vez que se conoce cuántos controles se necesitan, de los potenciales elegibles puede seleccionarse una muestra en forma aleatorizada.

No deben excluirse los que son difíciles de contactarse o que no quieren, dado que factores relacionados a estos hechos también pueden estar relacionados a la exposición que se intenta estudiar y entonces sesgar el estudio.

Macheo o apareamiento

Esto se refiere al procedimiento mediante el cual investigador intenta asegurarse que los casos y los controles son similares con respecto a aquellas variables que pudieran influenciar tanto el riesgo de enfermedad como la exposición: es decir las variables confundidoras.

Uno de los apareamientos más comunes es la de seleccionar controles de igual sexo y edad. La estrategia habitual es la de seleccionar uno o dos controles por cada caso individual basados en sus "valores" de la variable de apareamiento.

El apareamiento tiene los siguientes problemas:

- Es imposible posteriormente analizar la influencia sobre la enfermedad de las variables que se utilizaron para el apareamiento.
- Hay peligro de sobreapareamiento: los controles son seleccionados tan similares a los casos con respecto a distintos factores de riesgo que terminan teniendo una frecuencia idéntica de exposición.
- Sólo se puede aparear si hay datos con respecto a los "valores" de la variable antes de comenzar el estudio. Que estos datos estén disponibles es muy infrecuente excepto por la edad y el sexo. Por ejemplo, para aparear por clase social, podría implicar hacer una encuesta previa para saber la clase social de cada uno!!!
- Puede resultar imposible encontrar un control con apareamiento perfecto si se quiere aparear por muchas variables. La búsqueda de controles se torna dificultosa y cara, y se puede terminar seleccionando una población muy peculiar, poco representativa.

OBTENCIÓN Y EVALUACIÓN CORRECTA DEL FACTOR DE RIESGO Y LA ENFERMEDAD

Para obtener correctamente la información necesaria cada potencial fuente de información debe ser considerada en términos de que exactitud contiene y si es igual para los casos y los controles.

Para la enfermedad se puede usar certificados de defunción, historias clínicas, registros, etc..

La información de la exposición suele obtenerse directamente de los casos y controles ya sea por entrevista o cuestionario, familiares de los participantes (madre/ esposos) o por infamación en la historia clínica, u otros registros médicos y no médicos.

El procedimiento de obtener la información debe ser similar en los casos y en los controles y si es posible el interrogador sea ciego a quien es caso y quien control. Y más aún la hipótesis a testear debe ser ocultada. Esto evita los sesgos de observación inconscientes del interrogador.

Si las fuentes que se consultan sobre la exposición son previas a que el evento ocurra, es de mayor exactitud dado que es poco probable que la completitud de los datos dependa de si es caso o control.

Ejemplos

- Ver el peso al nacer y la edad gestacional de la historia clínica en casos con neuroblastoma y controles hospitalarios.
- Registro de haberse realizado estudios radiológicos en el embarazo y ver la asociación con leucemia en casos y controles es distinto a preguntarle a la madre con hijo enfermo y al control acerca de la exposición a rayos.

Con respecto a la exposición, es importante ver de qué manera influye en la enfermedad en relación al periodo de inducción; es decir cuál es la ventana de tiempo que debe considerarse que está presente la exposición para ser factor de riesgo.

Ejemplo

Para el cáncer de pulmón influye más el tiempo que la persona fuma que el consumo actual de cigarrillos. En cambio, para el accidente agudo de placa influye más este último.

Suele ser difícil categorizar el tiempo expuesto, y en los diseños de casos y controles suele usarse la categoría "alguna vez" que incluye cualquier historia de exposición entre el nacimiento al diagnóstico.

ANÁLISIS

El análisis de los estudios de casos y controles consiste básicamente en comparar la frecuencia de ocurrencia del factor o los factores de exposición que están siendo evaluados como potenciales causantes de la enfermedad en los casos y en los controles. Esto se realiza con la tabla de 2 x 2, calculando el riesgo mediante la razón de ventajas u odds ratio (como se muestra en la tabla 1).

TABLA 1

	Casos	Controles		
Exposición presente	45 a	34 b		
Exposición ausente	10 c	23 d		
Odds Ratio	3.04	95% CI:	1.28 a 7.21	
Chi Cuadrado	5.60	P		0.018

Odds ratio / razón de ventajas / razón de productos cruzados: $a*d / b*c =$

$$45 \times 23 / 34 \times 10 = 1035 / 340 = 3.044$$

Observación:

Si el estudio es con base poblacional o si se tienen estimaciones de incidencia disponibles por una fuente externa las tasas de enfermedad pueden ser analizadas.

Debe también analizarse si las características basales de los casos son similares a la de los controles. Esto generalmente se muestra en la famosa tabla 1 de los estudios publicados donde se compara la frecuencia de ocurrencia de esas características basales en los casos y los controles.

Veamos un ejemplo de un trabajo publicado en la revista BMJ!!!

Table 1 | Demographic and other characteristics of mothers and children, cases and controls, Norway 1996-2001. Values are numbers (percentages)

	Cases		Controls (n=763)
	Cleft lip ± cleft palate (n=377)	Cleft palate only (n=196)	
Mothers			
Age (years):			
<20	8 (2)	6 (3)	12 (1)
20-29	199 (53)	105 (54)	408 (54)
30-39	165 (44)	81 (41)	328 (43)
≥40	5 (1)	4 (2)	15 (2)
Education less than high school	70 (19)	23 (12)	87 (11)
Employment in early pregnancy	297 (79)	158 (81)	646 (85)
Folic acid supplement*:			
None	240 (64)	119 (61)	453 (59)
1-399 µg	86 (23)	46 (23)	165 (22)
≥400 µg	51 (14)	31 (16)	145 (19)
Dietary folate, µg (quarters)			
0-171	111 (31)	62 (33)	176 (25)
172-214	88 (25)	44 (23)	177 (25)
215-264	81 (23)	36 (19)	177 (25)
≥265	74 (21)	46 (25)	174 (25)
Multivitamins*	123 (33)	71 (36)	279 (37)
Cigarette smoking†:			
No exposure	152 (40)	92 (47)	414 (54)
Passive only	58 (15)	32 (16)	106 (14)
Active, 1-5	93 (25)	36 (18)	142 (19)
Active, 6-10	49 (13)	31 (16)	73 (10)
Active, ≥11	25 (7)	5 (3)	28 (4)
Alcoholic beverages‡:			
0	230 (61)	120 (61)	527 (69)
1-3	70 (19)	37 (19)	123 (16)
4-6	26 (7)	17 (9)	40 (5)
≥7	45 (12)	22 (11)	68 (9)
Missing	6 (2)	0	5 (1)
Infants			
Other birth defects	63 (17)	78 (40)	38 (5)

*Any intake of folic acid supplements (either alone or with multivitamins) during month before pregnancy and first two months of pregnancy.

†Number of cigarettes per day.

‡Total number of drinks during the first three months of the pregnancy.

Tabla 1 del trabajo: Folic acid supplements and risk of facial clefts: national population based case-control study. Wilcox AJ, Lie RT, Solvoll K, Taylor J, Mc Connaughey DR, Abyholm F, Vindenes H, Vollset SE, Drevon CA. **BMJ.** 2007 Jan 26.

Interpretación: Debe tenerse en cuenta como en todo estudio epidemiológico, que la validez se determina considerando el rol del azar, de los sesgos y de los confundidores como posibles interpretaciones de los resultados.

ROL DE LOS SESGOS EN LOS ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

El **sesgo de selección** se produce cuando los casos y los controles son seleccionados de manera sistemáticamente diferente en relación con la posibilidad de que hayan estado expuestos al factor de riesgo de interés. Puede haber sesgo de selección de los casos o de los controles. Cuando no hay garantía de que se incluye a todos los casos que ocurren en una población, existe la posibilidad de que los casos incluidos en el estudio estén seleccionados por mayor (por ejemplo, al incluir sólo casos internados) o menor (por ejemplo, al incluir sólo casos ambulatorios) gravedad, no siendo estos representativos de la real asociación de los factores de riesgo con la enfermedad. También pueden obtenerse resultados diferentes por incluir los casos prevalentes (nuevos y "viejos" casos de la enfermedad), en lugar de limitar el estudio a los casos incidentes (es decir, los nuevos casos de la enfermedad de interés).

Muchas situaciones pueden llevar a este sesgo. La más frecuente es cuando la relación entre la exposición y la enfermedad entre los que participaron del estudio es distinta a la de los que no participaron, debido a que no quisieron o a que el investigador no los seleccionó.

Por ejemplo, cuando las tasas de respuesta a una encuesta son bajas en los casos y en los controles o son distintas entre ellos.

Otro ejemplo es cuando la lista de controles originales se va reemplazando por otros porque muchos de los primeros no pudieron contactarse o se negaron a participar. El investigador debe tratar de demostrar que la frecuencia de la exposición en los controles es similar en los que pudo encontrar en la primera y segunda vuelta.

Ejemplo

Los estudios de casos y controles del tratamiento hormonal en posmenopáusicas y cáncer uterino mostraron 7 veces más chance. Sin embargo, el efecto era explicado en buena parte por sesgos de selección, las mujeres que usan estrógenos tienen más chance de sangrado como consecuencia de la medicación y por lo tanto, al acudir al médico son estudiadas y la frecuencia de detección de cáncer temprano es mayor que en los controles. Es decir, la exposición (uso de estrógenos) favorece la identificación del cáncer que de otra manera no hubiese sido detectado. El estudio se restringió entonces a casos con tumor invasivo para soportar la hipótesis y disminuir el sesgo de selección.

Los **sesgos de observación** son errores sistemáticos en obtener la información de los participantes una vez que entraron al estudio. El conocimiento de la enfermedad puede influir en que el paciente intente encontrar posibles causas.

Ejemplo

Los pacientes con enfermedades en las que se sospecha la implicación de un medicamento (Por ejemplo, agranulocitosis, síndrome de Stevens-Johnson) pueden haber sido repetidamente interrogados sobre uso de fármacos, por lo que, en comparación con los controles, su memoria está más "sensibilizada".

El sesgo de información puede ser debido pues a diferente sensibilización de la memoria; también puede ser debido a que la información sobre exposiciones previas a los factores de riesgo de interés y sobre otras circunstancias haya sido obtenida con interrogatorios de diferente intensidad entre casos y controles. El uso de cuestionarios estructurados limita los sesgos de información.

HIPÓTESIS EN LOS CASOS Y CONTROLES

Puede diseñarse un estudio de casos y controles para evaluar la asociación entre un factor de riesgo y la enfermedad, pero muchas veces se buscan factores de riesgo entre una larga lista, esto es "ir a la pesca" y en este caso deben interpretarse los resultados en el contexto de un estudio descriptivo y luego realizar y utilizar esta información para formular una nueva hipótesis y se debe diseñar un nuevo estudio para testearla.

Rol de azar

Como hemos visto anteriormente hay dos formas básicas de evaluar el rol del azar en el análisis de estudios epidemiológicos: 1) Test de hipótesis; y la estimación o inferencia.

En el caso de los estudios de casos y controles como estamos analizando frecuencias entre dos grupos el estadístico que se evalúa para testear la hipótesis de asociación o no es el chi cuadrado que veremos en detalle en el próximo módulo.

Una manera para evaluar si la asociación encontrada en los resultados puede deberse al azar utilizando la estimación o inferencia es determinar el **Intervalo de confianza** de la razón de productos cruzados.

El testeo de **confundidores** requiere análisis estadísticos que se verán más adelante.

CONCLUSIONES:

El diseño de casos y controles es uno de los más utilizados en la investigación clínica. Su realización es relativamente barata y en general no requiere grandes periodos de tiempo. Es un diseño particularmente eficiente para el estudio de enfermedades poco frecuentes, y para el estudio de la asociación de múltiples factores de riesgo con una sola enfermedad. Si bien en la mayoría de los casos no permite determinar en forma definitiva la relación causal entre un factor de riesgo y una exposición, han dado las primeras pistas firmes de esa relación en la mayoría de las enfermedades.

En la elaboración de un estudio de casos y controles se debe poner especial cuidado en la definición de los casos y en la selección de los controles. El análisis estadístico de estos estudios es relativamente sencillo y la interpretación de sus resultados muy directa.

Los estudios de casos y controles correctamente diseñados y conducidos son una herramienta de investigación de enorme valor que pueden proveer de información muy novedosa y confiable para evaluar una hipótesis epidemiológica.