

Introducción al estudio de casos y controles

Introduction to the case-control study

Carlos Gómez Restrepo⁽¹⁾

RESUMEN

El presente artículo pretende dar una introducción acerca de los aspectos más relevantes de los estudios de casos y controles. Se revisan el tipo de diseño, las fortalezas y debilidades de éste, cómo se definen los casos y los controles, las fuentes y selección de casos y controles, los sesgos más frecuentes y la medida de asociación utilizada en este tipo de estudio.

Palabras clave: estudio de casos y controles, sesgos, riesgo relativo indirecto (OR).

SUMMARY

The present article gives an introduction about the most relevant aspects on the case-control Studies. We review the type of design, its strengths and limitations, the definition of cases and controls, the sources and selection of cases and controls, the most common biases and the association measure used in this type of study.

Key words: case-control Studies, biases, odds ratio.

INTRODUCCIÓN

Dentro de los diseños de investigación médica, el estudio de casos y controles es posiblemente, uno de los más populares. Su realización en un menor tiempo, su bajo costo comparativo, su utilidad para enfermedades raras y la posibilidad de examinar un sinnúmero de factores de riesgo o protectores hacen que tenga considerables ventajas sobre otros.

Los estudios de casos y controles los podemos ubicar, junto con los estudios de cohortes, en el grupo de los estudios observacionales analíticos (Tabla 1).

De acuerdo con Hennekens y Buring (1987) el estudio de casos y controles se puede definir como un diseño observacional analítico en el cual los sujetos son seleccionados sobre la base de la presencia de una enfermedad (casos) o de su ausencia (controles) y posteriormente se compara la exposición de cada uno de estos grupos a un factor o característica de interés.

Tabla 1. Tipos de diseños

I. Observacionales
A. Observacional descriptivo
- Reporte de caso
- Serie de casos
- Estudios de correlación
- Estudios de corte transversal
B. Observacionales analíticos
- Casos y controles
- Estudios de cohortes
II. Estudios experimentales
(Experimento clínico controlado)

(1) Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax.

Correspondencia: Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax, Cra 16A N° 80 - 74 Oficina 404 Bogotá, Colombia. *Telefax:* (571) 623 18 68 - 623 18 03

Reimpreso de: *Rev. Colomb. Neumol.* 2008; 10(2): 132-135.

Esta definición la podemos representar gráficamente como lo muestra la figura 1.

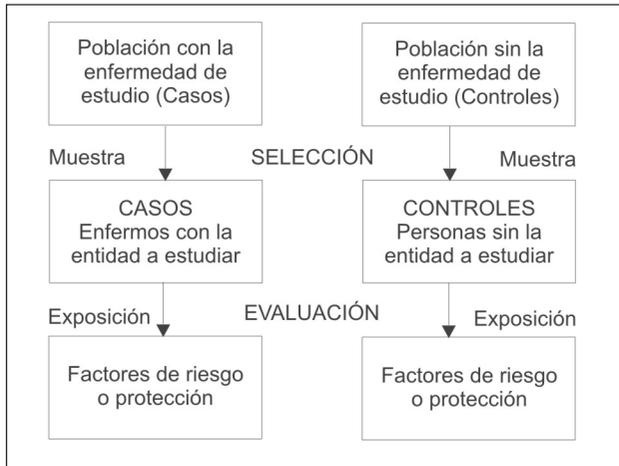


Figura 1. Diseño de casos y controles.

A manera de ejemplo podríamos pensar en un estudio cuya pregunta fuese: ¿Qué factores de riesgo se encuentran asociados con el mesotelioma? Para este estudio iniciaríamos con recolectar una serie de pacientes con mesotelioma (casos) y los compararíamos con otro grupo de personas sin mesotelioma (con otra entidad o sanos, que llamamos controles) e investigaríamos en ambos grupos la exposición o no a una serie de factores previamente definidos (ejemplo: asbesto, tóxicos, consumo de sustancias, dieta, etc.)

Ahora, este tipo de diseño ha sido en ocasiones llamado retrospectivo puesto que se inicia a partir del desenlace (enfermedad o no) y se indaga en el pasado la presencia o no de un factor de riesgo o protección. No obstante, el nombre de retrospectivo no es el más adecuado, ni internacionalmente reconocido, puesto que la recolección de los casos y controles puede ser retrospectiva o prospectiva, al igual que otros tipos de diseños como el de cohortes, que también pueden ser a la vez prospectivos o retrospectivos, lo cual llevaría a confusiones innecesarias.

DEFINICIÓN Y SELECCIÓN DE CASOS Y CONTROLES

Casos

Los casos para este tipo de estudios deben estar claramente definidos. Para ello se requiere que la enfermedad o desenlace de interés tenga criterios de diagnóstico claros y, por ende, represente una entidad

homogénea. De no ser así, podríamos pensar en las dificultades que suscitaría una definición de tromboembolismo pulmonar (TEP) que se apoyara exclusivamente sobre criterios clínicos del paciente y no tuviese en cuenta los hallazgos gramagráficos y otros laboratorios pertinentes. De no tener en cuenta estos últimos, podríamos prever que muchos diagnósticos de TEP basados exclusivamente en una apreciación clínica corresponderían a otras patologías y ello llevaría, probablemente, a disminuir las diferencias entre grupos. Dicho de otra forma, algunos pacientes que sin tener TEP clasificáramos como casos (con TEP) podrían semejarse a los controles e igualarían los grupos dificultando encontrar diferencias entre estos. Para evitar estos inconvenientes se recomienda emplear la definición que para el momento del estudio sea más aceptada nacional y/o internacionalmente para la entidad a estudiar.

Una vez establecida la definición de casos surge la pregunta cómo los podemos recolectar. Para ello podemos optar por dos fuentes:

- A. Hospitalarios
- B. Poblacionales

A. Hospitalarios: hace referencia a pacientes con la enfermedad a estudio diagnosticados y/o tratados en un determinado hospital, clínica o centro de atención. Este tipo de método es más fácil y económico de llevar a cabo, puesto que la mayoría de los médicos tenemos mayor acceso a ellos. Se puede realizar escogencia de pacientes por listados (registros) que se tengan y posteriormente revisar sus historias clínicas o realizar entrevistas. En el primer caso (historia clínica) se corre el riesgo, por demás frecuente, de tener historias clínicas incompletas que no suministren registros confiables de los factores a estudiar. En el segundo (entrevistas) se obvia la primera dificultad, puesto que por medio de las entrevistas se puede obtener la información deseada. Sin embargo, se incrementan los problemas logísticos y, en algunos casos, los costos de la investigación.

Otra opción sería tomar pacientes en la medida que se los diagnostica. Esta estrategia lleva a la prolongación de la investigación con el fin de seguir los casos necesarios (muestra adecuada), siendo esta demora mayor cuando la enfermedad es rara (baja incidencia o prevalencia). Así mismo, el hecho de tener la enfermedad para el momento de la entrevista puede hacer que el paciente recuerde sus exposiciones o riesgos mejor que el control y/o tienda a exagerar lo acontecido por el hecho de estar enfermo. Esta situación es lo que se ha llamado sesgo de recuerdo (memoria).

De otra parte, en ambos tipos de obtención de pacientes (conocidos o nuevos) se corre el riesgo de sesgos de selección. Esto es que aquellos pacientes seleccionados por el hecho de asistir a un determinado centro de salud, pueden ser no representativos de todos los pacientes con una patología dada, disminuyendo así la generalizabilidad del estudio y, en ciertas situaciones, la validez de los resultados.

B. Poblacionales: se refiere a localizar a todos los individuos que posean la enfermedad a estudio en la población o si se tiene una lista o registro de todos ellos, tomar una muestra aleatoria de ellos. No obstante, esta última situación es, por lo general, poco probable, llevando a que este tipo de fuente se emplee pocas veces por las dificultades logísticas y el costo que representa. Sin embargo, cuando se puede realizar tiene como ventaja el tener un menor sesgo de selección.

Controles

Para la selección de controles debemos tener en cuenta las características de estos:

A. Un control es un sujeto perteneciente a una muestra no sesgada de personas, que no ha desarrollado la enfermedad en estudio y que puede estar o no expuesto a los factores de riesgo o protección bajo estudio.

B. Un control debe ser representativo de aquellas personas que no han desarrollado la enfermedad y que pertenezcan a la población que dio origen a los casos. Dicho de otra forma, un control debería haber sido elegido como caso si hubiese desarrollado la enfermedad bajo estudio.

C. Un control debe seleccionarse (así como los casos) independientemente de si está o no expuesto.

Teniendo en cuenta las características anteriores podemos tener un sinnúmero de fuentes de controles. Sin embargo, todas ellas tienen sus ventajas y desventajas. Pasaremos a describir algunas de estas fuentes:

A. Pacientes hospitalizados o bajo tratamiento: este grupo hace referencia a personas con otra patología diferente a la de estudio. Por ejemplo, en el caso del TEP podrían ser pacientes con úlcera péptica, reflujo gastroesofágico, cataratas, depresión mayor, etc., que cumplan con las características para controles antes anotadas. Este tipo de fuente tiene las ventajas de mayor facilidad para conseguirlos, mayor colaboración con la entrevista y/o cuestionarios a aplicar, menor costo y menor sesgo del recuerdo. Nos obstante, de no escoger bien el grupo control, puede producirse sesgo de selección.

B. Controles de la población general: este grupo se puede obtener cuando existen listados de la población (listas de centros de salud, de la alcaldía, etc.) o cuando no existen estas (vecinos, llamadas al azar, etc.) Tiene la ventaja de proveer una mayor generalizabilidad del estudio, puesto que los controles provienen de la misma base poblacional que los casos. Sin embargo, tiene dificultades en mayores costos, tiempo, sesgo del recuerdo y menor motivación para colaborar por parte de los controles.

C. Grupos especiales: hace referencia a amigos, familiares y pareja del enfermo (caso). Tiene la ventaja de una mayor colaboración para con el estudio y la desventaja de producir sobreemparejamiento de los grupos. Esto es, que los grupos especiales tienden a tener características de exposición muy semejantes a los casos y así se diluirían las diferencias entre estos.

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LOS ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

De acuerdo con diversos autores (ver lecturas recomendadas) y con lo dicho hasta el momento, podemos deducir que este tipo de diseño tiene las siguientes ventajas:

- A. Comparado con otros estudios analíticos se puede realizar en un tiempo más corto.
- B. Es menos costoso que otros estudios.
- C. Es adecuado para evaluar enfermedades raras.
- D. Puede examinar múltiples factores de riesgo o protección para una enfermedad.
- E. Es óptimo para enfermedades de larga latencia.

Como desventajas podemos encontrar las siguientes:

- A. Por lo general es poco eficiente para evaluar exposiciones raras.
- B. No permite determinar frecuencia.
- C. No puede calcular tasas de incidencia de enfermedad en expuestos y no expuestos (excepto cuando se basa en poblaciones).
- D. En ocasiones, es difícil establecer la relación temporal entre exposición y enfermedad.
- E. Son susceptibles a sesgos de selección y recuerdo.

MEDIDA DE ASOCIACIÓN Y ANÁLISIS

Una vez recolectada la información acerca de la exposición o no a los factores de interés en los casos y controles, se calcula la medida de asociación para

este tipo de estudios que es el riesgo relativo indirecto (OR: odds ratio). Esta medida de asociación estima la magnitud de la asociación entre la exposición y la enfermedad e indica cuántas veces más riesgo tienen aquellos expuestos a un determinado factor en comparación con los no expuestos.

El riesgo relativo indirecto (OR) es el equivalente al riesgo relativo (RR) de los estudios de cohortes y se calcula después de construir la tabla de 2 x 2 (Figura 2).

	Casos	Controles
Expuestos	A	B
No expuestos	C	D
Riesgo relativo indirecto (OR) = $\frac{A \times D}{B \times C}$		

Figura 2. Tabla 2 x 2.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Hennekens CH y Buring JE. Epidemiology in Medicine. First Edition. Boston: Little Brown Company; 1987.
2. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Clinical epidemiology: the Essentials. 2nd Edition. Baltimore: Williams & Wilkins; 1988.
3. Schlesselman JJ. Case-control studies: design, conduct, análisis. First Edition. New York: Oxford University Press Inc.; 1982.
4. Wacholder S, McLaughlin JK, Silverman DT, Mandel JS. Selection of controls in case control Studies. I. Principles. Am J Epidemiol 1992; 135: 1019-28.

A manera de ejemplo si es un estudio que busque la asociación entre exposición a determinado tóxico y mesotelioma, tendríamos el resultado que se muestra en la Figura 3.

	Casos (Mesotelioma)	Controles (Otra patología)
Expuestos	20	13
No expuestos	15	22
Riesgo relativo indirecto (OR) = $\frac{20 \times 22}{13 \times 15} = 2.2$		
Este resultado se interpretaría como que aquellas personas expuestas al tóxico tendrían un riesgo de tener mesotelioma 2,2 veces mayor al de las personas no expuestas.		

Figura 3. Ejemplo de aplicación del riesgo relativo.

5. Wacholder S, McLaughlin JK, Silverman DT, Mandel JS. Selection of controls in case control Studies. II. Principles. Am J Epidemiol 1992; 135: 1029-41.
6. Wacholder S, McLaughlin JK, Silverman DT, Mandel JS. Selection of controls in case control Studies. III. Principles. Am J Epidemiol 1992; 135: 1042-50.
7. Thompson WD. Statistical análisis of case control Studies. Epidemiol Rev 1994; 16: 33-50.
8. Kleinbaum DG, Morgenstern H, Kupper LL. Selection bias in epidemiologic Studies. Am J Epidemiol 1981; 113: 452-63.
9. Rothman KJ, Greenland S, Walker AM. Concepts of interaction. Am J Epidemiol 1980; 112: 467-70.