



## **CARACTERÍSTICAS, VENTAJAS Y LIMITANTES EN LAS VARIANTES METODOLÓGICAS DE LOS CASOS Y CONTROLES: ARTÍCULO DE REVISIÓN NARRATIVA.**

*Characteristics, advantages and limitations in the methodological variants of the case-controls studies: Narrative review article.*

Adrián Enrique Hernández-Muñoz,  
Karla Michelle Hernández-Muñoz e  
Ivette Mata-Maqueda

Autor para correspondencia: [eidriandm@gmail.com](mailto:eidriandm@gmail.com)  
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Querétaro

Fecha de recepción 27/02/2018  
Fecha de aceptación 27/04/2018

## Resumen

**I**ntroducción: Actualmente existen diferentes variantes metodológicas en los diseños de casos y controles, variando en sus formas de obtención de sus poblaciones de estudio, así como en las ventajas y limitantes que presentan. Por lo tanto, se presentan las características esenciales de cada una de estas variantes, así como sus beneficios al ser utilizadas en investigaciones epidemiológicas. **Metodología:** Se realizaron búsquedas en PubMed, Scielo, Redalyc, Medigraphic y Google Académico, con el objetivo de detectar artículos de revisión y empíricos que utilizaran algunas de las variantes propuestas. **Resultados:** Existen variantes metodológicas que plantean la obtención de sus poblaciones de estudio a través de cohortes preestablecidas como los estudios de Casos y Controles-Anidados y los Casos-Cohorte, con la diferencia de que esta última obtiene su grupo control a partir de una subcohorte de la cohorte inicial. Asimismo, existen variantes que utilizan bases poblaciones diferentes o similares ya sea de fuentes hospitalarias, poblacionales o regiones vecindarias; mientras que otras utilizan como grupos de comparación casos con diferencias temporales o con diferentes estadios de una misma enfermedad, como son los casos-cruzados y los caso-caso. **Discusión:** Las variantes con diferentes fuentes poblacionales tienen una gran dificultad para presentar correctamente principios de representatividad y homogeneidad, mientras que aquellas con controles obtenidos a partir de un mismo caso, no cumplen con criterios de simultaneidad. No obstante, a pesar de no cumplir correctamente con estos principios cada una de estas variantes presenta ventajas únicas que les permiten cumplir objetivos de investigación específicos.

**Palabras Clave:** casos y controles, epidemiología, medicina, metodología cuantitativa, salud pública.

## Abstract

**I**ntroduction: Currently there are different methodological variants in the case-control-study designs, varying in their ways of obtaining their study populations, as well as in the advantages and limitations they present. Therefore, the essential characteristics of each of these variants are presented, as well as their benefits when used in epidemiological research. **Methodology:** We searched at PubMed, Scielo, Redalyc, Medigraphic and Google Scholar, with the aim of detecting revision and empirical articles that used some of the proposed variants. **Results:** There are methodological variants that propose the obtaining of their population throughout pre-established cohorts such as Nested-Case-Control studies and Cases-Cohort, with the difference that the latter obtains its control group from a sub-cohort of the initial cohort. Likewise, there are variants that use different or similar populations either from hospital sources, population centers or neighborhood regions; while others use as comparison groups cases with temporary differences or with different stages of the same disease, such as the case-crossover studies and the case-case. **Discussion:** Variants with different population sources have a great difficulty to correctly present principles of representativeness and homogeneity, while those with control groups obtained from the same case do not meet the criteria of simultaneity. However, despite not correctly complying to these principles, each of these variants presents unique advantages that allow them to meet specific research objectives.

**Key Words:** cases-control-study, epidemiology, medicine, quantitative methodology, public health.

## 1. Introducción

“En la investigación metódica del conocimiento de las ciencias de la salud, se han diseñado estudios con particularidades muy específicas que deben de ser del dominio de todos y cada uno de los médicos.”

(Hernández-Lomelí, 2006:85)

Habitualmente en el área de las ciencias de la salud se han considerado de acuerdo a su contenido diferentes tipos de investigaciones, como son la investigación básica, clínica, la epidemiológica, administrativa y la educativa; las cuales permiten a través de sus características propias el poder cumplir objetivos de investigación específicos y diferentes. En el caso de querer describir e identificar la dinámica de salud de una población específica, es necesario recurrir a las investigaciones epidemiológicas las cuales permiten la identificación de los elementos que la componen y asimismo, como ramas de la Salud Pública posibilitan la descripción de la distribución, frecuencia y determinantes causales para los padecimientos más frecuentes en dicha población (Hernández-Lomelí, 2006).

Como tal, la investigación epidemiológica analítica contiene entre sus herramientas diseños metodológicos que le posibilitan cumplir los objetivos de causalidad, uno de ellos es el de Casos y Controles (CC), el cual permite obtener las características principales de salud de una población y describirlas por medio de un análisis univariado compuesto de números absolutos, proporciones y tasas. Al mismo tiempo el uso de CC permite la determinación de factores de riesgo para enfermedades específicas por medio de un análisis bivariado, junto con la identificación de posibles variables confusoras y sus interacciones a través de análisis multivariados (Ayçaguer, 2004;

Celis De la Rosa y Labrada-Martagón, 2014).

Como tal los CC son un diseño metodológico caracterizado por seleccionar a los participantes de una investigación en relación a la presencia o ausencia de una enfermedad en específico, dividiéndose a la población en sujetos que la presentan, conocidos como casos; y otro grupo ausente de ella, conocidos como controles; no obstante ambos grupos deben presentar la misma exposición a determinados factores de riesgo que pueden o no condicionar este evento de interés (Gómez-Gómez, Danglot-Banck, Huerta-Alvarado y García de la Torre, 2003; Setia, 2016; Song y Chung, 2010; Thompson, 1994).

Es esencial que al seleccionarse tanto a los casos como al grupo control, ambos grupos presenten características de representatividad así como elementos de homogeneidad que eviten la generación de sesgos durante el desarrollo de una investigación (Lazcano-Ponce, Salazar-Martínez y Hernández-Ávila, 2001), de acuerdo con este argumento, diversos epidemiólogos e investigadores en el área de la salud tales como Kenneth Rothman y Eduardo Lazcano-Ponce, ofrecen diferentes formas de obtención de la población para ambos grupos a partir de propuestas o variantes metodológicas (VM) en el diseño de CC (Lazcano-Ponce y cols, 2001; Rothman, Greenland, & Lash, 2008).

Sin embargo, mientras Rothman propone VM para obtener la población a partir de cohortes preestablecidas, como son en el caso de los CC-Anidados y los Casos-Cohorte o la comparación entre dos grupos diferentes de casos como son las VM de Caso-Caso o Casos-Cruzados (Rothman y cols, 2008); Lazcano-Ponce difiere de Rothman al enunciar VM alternativas que utilicen poblaciones similares o diferentes en los casos como en los controles, los cuales pueden ser obtenidas tanto de bases poblacionales, hospitalarias o incluso

vecindarios (Lazcano-Ponce y cols, 2001).

Cada una de estas VM presenta su propio diseño metodológico, así como diferencias particulares que la ayudan a cumplir objetivos de investigación diferentes (Argimón-Pallas y Jiménez-Villa, 2004). Es de suma importancia entonces que el investigador interesado en querer realizar cualquiera de ellas, conozca no sólo las características propias que presentan, sus diferencias o similitudes; sino además las ventajas y desventajas que existen al utilizarlas. Por lo tanto el objetivo del presente documento es presentar las características particulares de cada una de las VM que existen del diseño de CC.

## II. Metodología.

El presente documento fue realizado utilizando el marco metodológico descrito por Maria Grant y Andrew Booth para la redacción y elaboración de revisiones descriptivas, la razón por la cual se eligieron este tipo de revisiones es debido a que poseen una metodología y estilo de redacción basado en el discurso cuyas herramientas no se orientan a un proceso de cuantificación de la información sino de exposición (Grant y Booth, 2009).

Igualmente para cumplir los objetivos planteados al principio del documento, se realizaron búsquedas en las bases de datos de PubMed, Scielo, Redalyc y Medigraphic; así como en Google Académico. El proceso de identificación de la información se llevó a cabo de la siguiente manera:

- **Primer proceso de búsqueda:** A partir de las VM propuestas tanto por Rothman como por Lazcano-Ponce se formularon palabras clave en inglés y español como *Case-Cohort* (Caso-Cohorte), *Case-Control-Nested* (Casos-Controles-Anidados), *Case-Case* (Case-Caso), *Case-Crossover* (Casos-Cruzados). Igualmente se hicieron combinaciones

entre grupos de palabras tales como *Case* (Casos), *Control* (Controles) con palabras clave como *Population-Based* (Base Poblacional), *Hospitalary-Based* (Base Hospitalaria) y *Neighborhood* (Vecindario), por medio de conectores boléanos tales como *AND* (y), *OR* (o) con el propósito de encontrar documentos de revisión que mencionarán alguna de ellas.

- **Segundo proceso de búsqueda:** Igualmente se utilizaron las mismas palabras en el tesoro de búsqueda MeSH, para identificar investigaciones empíricas que utilizaran en su metodología alguna de las VM propuestas, complementándose con una búsqueda con texto libre realizada en Google Académico. El propósito de este proceso fue el de poder encontrar ejemplos empíricos utilizados en el área de la salud, con la finalidad de ampliar las características mencionadas dentro del documento.

## III. Resultados.

Las ventajas del uso de los CC en el área de la salud es describir eventos de causalidad mediante un proceso de reconstrucción de los acontecimientos a través de la frecuencia de exposición, la asociación, la congruencia temporal y la identificación de factores de riesgo (Moreu-Gamazo y Martín-Conejero, 2013). Para esto mismo se han propuesto ocho VM de los diseños de CC, por lo que se presentan a continuación sus características pragmáticas en las áreas médicas y epidemiológicas (Ver Tabla 1 al final documento), omitiéndose los análisis bioestadísticos particulares por razones de longitud del documento y centrándonos en los objetivos del documento:

### 1. Casos- Cohorte.

La base teórica de esta VM propone que los casos se obtengan de una cohorte poblacional fija, bien definida en tiempo y lugar; sin embargo los controles

son obtenidos de una muestra estratificada o subcohorte de la cohorte inicial (Rothman y cols, 2008; Kulathinal, Karvanen, Saarela y Kuulasmaa, 2007). Este proceso se realiza con el objetivo de estimar la proporción entre individuos expuestos y no expuestos en ambas cohortes, con el propósito de que sirvan como grupos de comparación entre enfermedades o determinados factores de riesgo (Staley y cols, 2017); igualmente permiten la estimación de tasas de incidencia acumulada desarrolladas a lo largo del tiempo (Molina-Arias, 2016).

En casos particulares, la selección de una subcohorte permite la recopilación de datos específicos en la población de estudio, un ejemplo de esto es una investigación alemana que fue realizada en poblaciones pediátricas entre los 6 y los 13 años de edad. Este estudio utilizó una cohorte compuesta por niños que habían nacido entre 1989 y 1999, seleccionando de manera aleatoria una subcohorte que presentara fracturas de antebrazo, muñeca, escafoides o clavícula con el objetivo de medir si la falta de vitamina D neonatal podría ser un factor de riesgo determinante para la incidencia de fracturas en esta población (Händel y cols, 2017).

Como tal esta VM es eficiente para la rápida identificación de los casos como de los controles, ya que al ser obtenidos de una cohorte inicial no hay necesidad de realizar pruebas diagnósticas (Gail y Benichou, 2000; Rothman y cols, 2008); no obstante la naturaleza retrospectiva de los casos-cohorte permite que un sujeto inicialmente identificado como control pueda desarrollar posteriormente el evento de interés durante el seguimiento y ser identificado como un caso. Esta última situación puede convertirse en una limitante importante y comprometer el valor estadístico del estudio debido a la generación de sesgos de selección, por esta razón se recomienda su uso para el estudio de enfermedades poco frecuentes (Lazcano-Ponce y cols, 2001).

## 2. Casos y Controles Anidados en una Cohorte

Al igual que los casos-cohorte se parte de una cohorte establecida en la que se identifican a los casos (Lazcano-Ponce y cols, 2001), pero con la diferencia de que los controles son obtenidos de una misma cohorte y no de una subcohorte (Delgado y Sillero, 1995). Asimismo al haberse recogido la información de una misma cohorte población, se disminuye como tal la posibilidad de que se generen sesgos de información o de selección al formar los grupos de comparación (Guerrero y cols, 2016; Molina-Arias y Ochoa-Sangrador, 2014) Otra característica importante es que se puede realizar un contrapareamiento (*Counter-matching*) entre los casos seleccionados con determinados factores de riesgo y grupos controles con diferente exposición, con el objetivo de evaluar específicamente el impacto entre ellos y poder estudiar así posibles variables confusoras (Langholz y Clayton, 1994; The Pennsylvania State University, 2017; Wang y cols, 2017; Yu y cols, 2018). Sin embargo, puede disminuir la validez interna de la investigación si se llega a usar una cantidad pequeña de sujetos en el grupo de casos a comparación del grupo control (The Pennsylvania State University, 2017).

De tal forma que esta variante se recomienda para el estudio de enfermedades poco frecuentes, siendo más utilizados en cohortes históricas que permitan la revisión de expedientes clínicos para la obtención de información, tales como el estudio colombiano realizado por Alzate que determinó los factores de riesgo de preeclampsia al obtener los datos de la población de una cohorte ya preestablecida (Alzate, Herrera-Medina y Pineda, 2015).

## 3. Casos-Cruzados

Esta VM busca la comparación del registro de una exposición en un “momento caso” con la exposición

en uno o varios “momentos control” pero sobre el mismo sujeto de estudio, por lo que un mismo individuo actúa tanto como caso así como grupo control pero en dos diferentes intervalos de tiempo (Rothman y cols, 2008).

Como tal esta propuesta metodológica presenta varias ventajas sobre las anteriores, una de ellas es que no existe la necesidad de muestrear controles pues la población sólo se compone de casos; asimismo es poco probable que acontezca un sesgo de selección al elegir a los sujetos control (Carracedo-Martínez E, Tobías, Saez, Taracido y Figueiras, 2009; The Pennsylvania State University, 2017). Sin embargo pueden generarse sesgos de información debido a que los casos pueden presentar memorias inexactas de cuando se produjo el momento control; además se requiere de una cuidadosa selección de los casos de acuerdo con el tiempo y la longitud de las ventanas de exposición (Wacholder, Silverman, McLaughlin y Mandel, 1992).

Debido a esto, estas VM se involucran en el estudio de desencadenantes de eventos como accidentes de tráfico, los accidentes laborales y domésticos; e incluso en la investigación de enfermedades agudas como infartos agudos al miocardio o enfermedades por contaminación atmosférica (The Pennsylvania State University, 2017). Un ejemplo de esto es el estudio realizado en Finlandia por Ryti en el año 2017, donde se buscó la asociación entre los cambios climáticos y los paros cardiorrespiratorios debido a isquemia miocárdica. Este estudio utilizó como grupo control los registros existentes de los casos fallecidos por isquemia y utilizó las diferencias temporales durante diferentes estaciones como posibles factores de riesgo para este acontecimiento (Ryti y cols, 2017). De igual manera esta VM permite la determinación de los pronósticos de una enfermedad sobre una misma población, como es el caso de la investigación realizada por Le, donde observó el proceso de

mejoría de los pacientes pediátricos del Hospital de Ohio que fueron diagnosticados con enterocolitis necrotizante y que eran tratados con alimentos fortificados (Le, Klebanoff, Talavera y Slaughter, 2017).

#### 4. Caso-Caso

Esta propuesta compara dos grupos de casos con la misma enfermedad y utiliza como grupo control diferentes estadios de la enfermedad, pero con factores de riesgo específicos (Rothman y cols, 2008). Un ejemplo de esta VM se puede ver en la investigación realizada por Krumkamp en el 2008 dónde al tener una población con listeriosis se determinó que los sujetos que presentaban un brote de la enfermedad serían los casos e iban a ser comparados contra los casos esporádicos de la enfermedad (Krumkamp, Reintjes y Dirksen-Fischer, 2008). De acuerdo a ello, las ventajas resultantes fueron que al estar todos los sujetos enfermos hubo una mayor facilidad de encontrar sujetos que conformaran tanto a los casos como al grupo de comparación, disminuyendo la posibilidad de sesgos de memoria y de selección (McCarthy y Giesecke, 1999; Krumkamp y cols, 2008).

Naturalmente también hay inconvenientes prácticos con este método, ya que si se trabaja con poblaciones pequeñas puede ser difícil tener un grupo grande de comparación, presentándose esta desventaja al querer aplicarse esta VM en estudios infectológicos o microbiológicos, ya que muchas veces los microorganismos no presentan características completamente similares y afectan como talla generación de un grupo de comparación, limitando la validez interna del mismo estudio (McCarthy y Giesecke, 1999).

#### 5. Casos y Controles Poblacionales

A diferencia de las anteriores VM, este subtipo se caracteriza porque los controles son obtenidos de



la misma base poblacional de dónde se obtienen los casos, independientemente del estado de la enfermedad. La ventaja y característica principal de este diseño es que permite la estimación del riesgo atribuible, que se obtiene de igual manera al realizar investigaciones que utilicen un diseño de caso-cohorte (Ruano-Ravina, Pérez-Ríos y Barros-Dios, 2008).

Es una de las VM más sencillas para realizar y es más factible de utilizar cuando se tienen a la mano los datos de registros poblacionales, como ejemplo de esto se puede tomar en cuenta la investigación realizada por Sánchez y Nova sobre pacientes con el diagnóstico de carcinoma de células escamosas en el año 2012. En esta investigación se compararon como factores de riesgo antecedentes familiares de cáncer de piel e incluso aspectos sociodemográficos como la vivienda o las condiciones de vivir en área rural después de los 30 años, los cuales fueron datos que se obtuvieron fácilmente al tener los registros de manera accesible (Sánchez, Nova y De la Hoz, 2012).

La desventaja que existe con esta VM es cuando existen problemas en la correcta identificación de la base poblacional a veces por falta de recursos monetarios o diagnósticos, lo cual no sólo genera sesgos sino además impide que exista una correcta representatividad entre los grupos comparados lo cual impide la correcta estimación de la prevalencia de la enfermedad, el riesgo atribuible o las asociaciones entre factores de riesgo (Li y Zhang, 2011).

## 6. Casos y controles hospitalarios

Las ventajas presentes al utilizar esta VM es que al ser obtenidos tanto los casos como el grupo control de la misma población se puede obtener más fácilmente la información tanto de los expedientes clínicos y de sus registros hospitalarios, así como puede existir una misma cooperación durante la

investigación por arte de los mismos. Igualmente, al presentar ambos grupos muy pocas diferencias sustanciales puede ser posible realizar un mejor emparejamiento entre ellos, con el propósito de distinguir potenciales factores de confusión entre el factor de estudio y la variable de respuesta (Argimón-Pallas y Jiménez-Villa, 2004). La investigación de Domínguez ejemplifica muy bien estas características, dónde determinó los factores de riesgo para el desarrollo de influenza en pacientes que se encontraban ingresados en 33 hospitales españoles de siete comunidades autónomas diferentes, aún a pesar de que la población fue obtenida de diversos hospitales, la información fue obtenida con gran facilidad debido a la facilidad para la obtención de los expedientes clínicos de cada paciente (Domínguez y cols, 2011).

La principal limitación de esta VM es que muchas veces los investigadores raramente pueden estar seguros de que la exposición no está relacionada con la enfermedad que presenta el grupo control, siendo necesario entonces utilizar poblaciones que tengan una variedad de diferentes diagnósticos posibles para que sirvan como grupo control con el propósito de evitar sesgos de selección (Lazcano-Ponce y cols, 2001; Szklo y Nieto, 2011).

## 7. Casos hospitalarios y controles con base poblacional

Esta VM determina los casos a partir de sujetos que provienen de hospitales mientras que el grupo control proviene de un área geográfica diferente, con la característica de que permite el estudio de factores de riesgo más específicos al obtenerse ambos grupos de comparación de diferentes poblaciones base (Moreu-Gamazo y Martín Conejero, 2013).

Esto se ejemplifica en una investigación española realizada en el 2016, que trató de identificar la asociación entre la obesidad y el riesgo



de desarrollar influenza H1N1. En este caso los pacientes hospitalizados con obesidad se convertían en el grupo de casos mientras que los pacientes ambulatorios se convertían en el grupo control de comparación, lo cual permitió identificar que la hospitalización en pacientes obesos podían ser un factor determinante para el desarrollo de influenza (Martín y cols, 2016). Una preocupación con este enfoque metodológico es que algunos casos hospitalarios, especialmente aquellos con la presencia de otros diagnósticos, puedan no proporcionar una muestra imparcial de la población en riesgo lo cual conlleva a un sesgo de selección (Cruz-Loustaunau y Álvarez-Hernández, 2015; Moreu-Gamazo y Martín-Conejero, 2013).

#### **8. Casos hospitalarios y controles vecindarios.**

Finalmente, esta última VM actúa muy similar a la anterior con la diferencia de que se el grupo control pueden obtenerse de comunidades o de vecindarios cercanos a la residencia de los casos, siempre y cuando cumplan con la premisa de que si llegaran a presentar la enfermedad de interés se convertirán en casos (Lazcano-Ponce y cols, 2001).

A veces la utilización de esta propuesta metodológica conlleva una serie de complicaciones, ya que como los controles no pertenecen a la misma población que los casos pueden presentar una exposición distinta al factor de riesgo estudiado, por lo que es necesario tener un registro completo de las exposiciones y del diagnóstico de cada uno de los sujetos de ambos grupos (The British Medical Journal, 2017). Un ejemplo de esto puede presentarse en una investigación que estudió si la fibrilación auricular es un factor de riesgo para cáncer de mama, donde los autores se dieron a la tarea de utilizar grupos controles vecindarios que acudieran a centros de salud para así poder tener un registro completo de cada uno de ellos y de esta manera tener una población más representativa (Saliba, Rennert, Gronich, Gruber y Rennert, 2018).

#### **IV. Discusión.**

Cómo se ha descrito en los párrafos anteriores existen diversas VM que pueden utilizarse cuando se realiza un diseño de CC, sin embargo las desventajas presentes en estas propuestas es que no contemplan correctamente los principios de representatividad, simultaneidad u homogeneidad que auxilien a que estos diseños metodológicos presenten una validez interna. De acuerdo al principio de representatividad, el grupo control debe de representar a la población completa de donde se obtuvo o que los casos seleccionados representen el total de casos que pueden surgir de esta misma (Ibrahim, 1979; Lazcano-Ponce y cols, 2001).

Para la selección de una población representativa hay que tener en consideración la consistencia y características propias de cada una de las VM mencionadas anteriormente, por ejemplo se puede observar que en los casos-cohorte, los CC-anidados o aquellas donde los controles se obtienen de la misma población que los casos presentan una fija; sin embargo en los caso-caso, los casos cruzados o en la VM donde los casos son hospitalarios y los controles se obtienen de una base poblacional diferente, la representatividad de sus grupos depende del azar (Lazcano-Ponce y cols, 2001). Esto último es a causa de que la selección de los sujetos es distinta, por ejemplo en la variante de casos-cruzados la circunstancia de que los casos presenten el evento desencadenante condiciona su selección ya sea como casos o como parte de un grupo control; de manera similar en la VM de controles poblacionales contra casos hospitalarios, la selección de los controles no queda como tal al azar pero para que sean representativos de la población deben de obtenerse de un marco muestral de la población similar al de donde surgen los casos, sino surgen sesgos previamente mencionados y ninguna de la selección de cualquiera de los grupos es completamente fija (Boston University, 2017).

Otros principios que deben ser considerados son los de simultaneidad y homogeneidad, siendo definido el primero como el hecho de que los controles deben de obtenerse en el mismo periodo temporal que los casos; mientras que el segundo término se refiere a que el grupo control sea obtenido de la misma cohorte de donde surgieron los casos independientemente de la exposición bajo estudio. En relación al principio de simultaneidad, esta puede variar si los controles son seleccionados de diferente o similares poblaciones de estudio.

De esta forma, las VM que usan diferentes grupos de obtención para el grupo control presentan una gran dificultad de presentar una homogeneidad con el de los casos, mientras que las que obtienen los controles a partir del mismo caso tienen mayor factibilidad a que ambos grupos sean homogéneos (Lazcano-Ponce y cols, 2001). No sólo estas VM presentan una gran dificultad en su realización a partir de conceptos generales, sino además en sus propias características individuales. Con respecto a esto, aunque los diseños como casos-cohorte, caso-caso o casos-cruzados presenten una homogeneidad adecuada, no se utilizan muy a menudo debido a su complejidad analítica y al proceso de selección de sus grupos control (Barlow, Ichikawa, Rosner y Izumi, 1999).

Debido a esto se sugiere que para evitar tanto la generación de sesgos al usar estas VM así como para no incumplir en los principios de representatividad y homogeneidad, el investigador debe seleccionar a los grupos controles con base a mecanismos no tan estrictos pero estando consciente de que esta tolerancia no debe alterar la validez interna del estudio; asimismo se puede concebir una simultaneidad cuando se emparejan los surgimientos de los controles con el de los casos por medio de registros temporales precisos que eviten la posible generación de sesgos (Ciapponi, 2011; Vandenbroucke y Pearce, 2012).

## **Conclusión.**

Es importante reconocer que ningún diseño de investigación se encuentra exento de limitantes y si se busca que al aplicar alguna de estas VM presenten perfectamente estos principios mencionados, el investigador puede llegar a presentar una gran dificultad al querer buscar precisión en sus investigaciones y querer evitar que se generen sesgos en su trabajo (Ibrahim, 1979). Por ello, ya cuando el investigador ha seleccionado la VM que utilizará para su investigación es necesario que defina adecuadamente las características de los casos que desea estudiar, establezca de manera correcta los criterios de selección para el grupo control y lo fundamente adecuadamente con un marco teórico coherente, para que pueda aprovechar las características presentes en la propuesta metodológica que eligió y no deje los resultados de su investigación al azar.

## **Resúmenes Curriculares**

### **Adrián E. Hernández Muñoz**

Es Médico General egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro, actualmente se encuentra realizando un Doctorado en Ciencias de la Salud Pública en la Universidad de Guadalajara.

### **Karla Michelle Hernández Muñoz**

Es egresada de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Querétaro, actualmente se encuentra realizando una Maestría en Endodoncia en la Universidad Autónoma de Nuevo León.

### **Ivette Mata Maqueda**

Es Médico General con Maestría en Investigación Médica con línea terminal en Salud Pública y es alumna del Doctorado en Investigación Médica por la Universidad Autónoma de Querétaro, actualmente es Coordinadora de Investigación en Salud y Residencias Médicas de los Servicios de Salud del Estado de Querétaro

## Referencias Bibliográficas

- Alzate, A., Herrera-Medina, R., & Pineda, L. (2015). La prevención de la preeclampsia: un estudio de casos y controles anidado en una cohorte. *Colombia Médica*, 46(4), 156-161.
- Argimon-Pallas, J., & Jimenez-Villa, J. (2004). Estudios de casos y controles en *Métodos de Investigación y Epidemiología*. En *Métodos de Investigación y Epidemiología* (pp. 33-48). Madrid, España: Elsevier.
- Aycaguer, S. (2004). Estudios de casos y controles en Psiquiatría: Causalidad, diseño y advertencias. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 32(4), 236-248.
- Barlow, W., Ichikawa, L., Rosner, D., & Izumi, S. (1999). Analysis of case-cohort designs. *Journal of clinical epidemiology*, 52(12), 1165-1172.
- Boston University. (2017). School of Public Health. Case-Control Studies. Retrieves May 09th, 2017 from: [http://sphweb.bumc.bu.edu/otlt/mph-modules/ep/ep713\\_case-control/ep713\\_case-control\\_print.html2017](http://sphweb.bumc.bu.edu/otlt/mph-modules/ep/ep713_case-control/ep713_case-control_print.html2017)
- Carracedo-Martínez, E., Tobías, A., Saez, M., Taracido, M., & Figueiras, A. (2009). Case-crossover design: Basic essentials and applications. *Gaceta sanitaria*, 23(2), 161-165.
- Celis De la-Rosa, A., & Labrada-Martagón, V. (2014). Análisis estratificado y regresión logística *Bioestadística* (pp. 209-229). México, D.F.: Manual Moderno.
- Ciapponi, A. (2011). Artículo Especial: Guía de lectura crítica de estudios observacionales en epidemiología (Segunda parte). Evidencia: Actualización en la Práctica Ambulatoria. 2011; 4(1):7-13.
- Cruz-Loustaunau, D., & Álvarez-Hernández, G. (2015). Diseño de Estudios Epidemiológicos. II. El Estudio de Casos y Controles: Del Efecto a la Causa. *Boletín Clínico Hospital Infantil del Estado de Sonora*, 32(2), 107-116.
- Delgado-Rodríguez, M., & Sillero, M. (1995). Revisión: diseños híbridos de estudios de cohortes y de estudios de casos y controles. *Gaceta Sanitaria*, 9(46), 42-52.
- Domínguez, A., Alonso, J., Astray, J., Baricot, M., Cantón, R., Castilla, J., & Martín, V. (2011). Risk factors of influenza (H1N1) 2009 hospitalization and effectiveness of pharmaceutical and nonpharmaceutical interventions in its prevention: A case-control study. *Revista española de salud pública*, 85(1), 3-17.
- Gail, M., & Benichou, J. (2000). *Encyclopedia of epidemiologic methods*. West Sussex, United Kingdom: John Wiley & Sons.
- Gómez-Gómez, M., Danglot-Banck, C., Huerta-Alvarado, S., & García-de-la-Torre, G. (2003). El estudio de casos y controles: su diseño, análisis e interpretación, en investigación clínica. *Revista mexicana de pediatría*, 70(5), 257-263.
- Grant, M., & Booth, A. (2009). A typology of reviews: An analysis of 14 review types and associated methodologies. *Health Information and Libraries Journal*, 26, 91-108.
- Guerrero, A., Camacho, J., Sandoval, N., Umaña, J., Obando, C., & Carreño, M. (2016). Factores asociados a insuficiencia renal postoperatoria en cirugía de revascularización miocárdica. *Revista Colombiana de Cardiología*, 23(3), 230-236.
- Händel, M., Frederiksen, P., Cohen, A., Cooper, C., Heitmann, B., & Abrahamsen, B. (2017). Neonatal vitamin D status from archived dried blood spots and future risk of fractures in childhood: results from the D-tect study, a population-based case-cohort study. *The American journal of clinical nutrition*, 106(1), 155-161
- Hernández-Lomelí, A. (2006). Diseños de investigación. En *Vega-Malagón, G. Metodología de la investigación clínica y epidemiológica* (pp. 103-113). Querétaro, México: FUNDAp.
- Ibrahim, M. (1979). Methodologic problems and standards in case-controls. En *The Case-Control study consensus and controversy* (pp. 39-51). Canada, Ontario: Pergamon Press.
- Krumkamp, R., Reintjes, R., & Dirksen-Fischer, M. (2008). Case-case study of a Salmonella outbreak: An epidemiologic method to analyse surveillance data. *International journal of hygiene and environmental health*, 211(1-2), 163-167.
- Kulathinal, S., Karvanen, J., Saarela, O., & Kuulasmaa, K. (2007). Case-cohort design in practice—experiences from the MORGAM Project. *Epidemiologic Perspectives & Innovations*, 4(1), 15.

- Langholz, B., & Clayton, D. (1994). Sampling strategies in nested case-control studies. *Environmental Health Perspectives*, 102 (8), 47.
- Lazcano-Ponce, E., Salazar-Martínez, E., & Hernández-Ávila, M. (2001). Estudios epidemiológicos de casos y controles: Fundamento teórico, variantes y aplicaciones. *Salud Pública de México*, 43 (2):135-150.
- Le, V., Klebanoff, M., Talavera, M., & Slaughter, J. (2017). Transient effects of transfusion and feeding advances (volumetric and caloric) on necrotizing enterocolitis development: A case-crossover study. *PloS one*, 12(6), 1-11.
- Li, L., & Zhang, M. (2011). Population versus hospital controls for case-control studies on cancers in Chinese hospitals. *BMC medical research methodology*, 11(1), 1-8.
- Martín, V., Castilla, J., Godoy, P., Delgado-Rodríguez, M., Soldevila, N., Fernández-Villa, T., & Mayoral, J. M. (2016). Índice de masa corporal elevado como factor de riesgo de hospitalización por gripe: Estudio de casos y controles. *Archivos de bronconeumología*, 52(6), 299-307.
- McCarthy, N., & Giesecke, J. (1999). Case-case comparisons to study causation of common infectious diseases. *International Journal of Epidemiology*, 28(4), 764-768
- Molina-Arias, M. (2016). Diseños híbridos. *Pediatría Atención Primaria*, 18(69), 89-93.
- Molina-Arias, M., & Ochoa-Sangrador, C. (2014). Estudios observacionales (III). *Estudios de casos y controles*. *Evid Pediatr*, 10, 33.
- Moreu-Gamazo, M., Martín Conejero, A. (2013) Casos y Controles. En *Manual CTO de Medicina y Cirugía: Estadística y epidemiología* (pp.23-29). D.F., México: Grupo CTO.
- Rothman, K., Greenland, S., & Lash, T. (2008) Case-Control Studies. En *Modern Epidemiology* (pp. 111-130). Philadelphia, U.S.: Lippincott Williams & Wilkins.
- Ruano-Ravina, A., Pérez-Ríos, M., & Barros-Dios, J. (2008). Population-based versus hospital-based controls: are they comparable? *Gaceta sanitaria*, 22, 609-613.
- Ryti, N., Mäkikyrö, E., Antikainen, H., Junntila, M., Hookana, E., Ikkäheimo, T. & Jaakkola, J. (2017). Cold spells and ischaemic sudden cardiac death: effect modification by prior diagnosis of ischaemic heart disease and cardioprotective medication. *Scientific reports*, 7, 41060.
- Saliba, W., Rennert, H., Gronich, N., Gruber, S., & Rennert, G. (2018). Association of atrial fibrillation and cancer: Analysis from two large population-based case-control studies. *PloS one*, 13(1), 1-10.
- Sanchez, G., Nova, J., & De la Hoz, F. (2012). Risk factors for basal cell carcinoma: a study from the national dermatology center of Colombia. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*, 103(4), 294-300.
- Setia, M. (2016). Methodology series module 2: case-control studies. *Indian journal of dermatology*, 61(2), 146.
- Song, J., & Chung, K.. (2010). Observational studies: cohort and case-control studies. *Plastic and reconstructive surgery*, 126(6), 2234.
- Staley, J., Jones, E., Kaptoge, S., Butterworth, A., Sweeting, M., Wood, A., & Howson, J. (2017). A comparison of Cox and logistic regression for use in genome-wide association studies of cohort and case-cohort design. *European Journal of Human Genetics*, 25(7), 854.
- Szklo, M., Nieto, J. (2003). Casos y Controles. En *Epidemiología Intermedia: Conceptos y Aplicaciones* (pp. 25-29). Madrid, España: Editorial Diaz de Santos.
- The British Medical Journal. (2017). The British Medical Journal; Case-control and cross sectional studies. Retrieved May 3rd, from: <http://www.bmj.com/about-bmj/resources-readers/publications/epidemiology-uninitiated/8-case-control-and-cross-sectional2017>
- The Pennsylvania State University. (2017). Case-Cohort Study Design. Retrieved May 3rd, 2017, from: <https://onlinecourses.science.psu.edu/stat507/node/502017>
- Thompson, W. (1994). Statistical Analysis of Case-Control Studies. *Epidemiologic Reviews*, 16 (1):33-49.
- Vandenbroucke, J., & Pearce, N. (2012) Case-Control studies: Basic concepts. *International Journal of Epidemiology*, 41 (5):1480-9.
- Wacholder, S., Silverman, D., McLaughlin, J., & Mandel, J. (1992). Selection of controls in case-control

studies: II. Types of controls. *American journal of epidemiology*, 135(9), 1029-1041.

Wang, M., Wang, Y., Chang, H., Tsai, C., Yang, Y. S., Lin, C., & Hsu, Y. (2017). Benzodiazepine and Z-drug use and risk of pneumonia in patients with chronic kidney disease: A population-based nested case-control study. *PloS one*, 12(7), 1-17.

Yu, P., Jiao, J., Chen, G., Zhou, W., Zhang, H., Wu, H., & Yu, S. (2018). Effect of GRM7 polymorphisms on the development of noise-induced hearing loss in Chinese Han workers: a nested case-control study. *BMC medical genetics*, 19(1), 4.