



Facultad de Medicina
Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo

Diseños de Investigación (II) Estudios descriptivos de corte transversal y caso control

OSCAR URREJOLA ORTIZ

Temario

- Estudios transversales
- Prueba de Chi²
- Estudios de casos y controles
- Odds Ratio

En general ¿cuándo podemos realizar los estudios observacionales

- Exposición no aleatoria de una enfermedad (fumar)
- Enfermedades raras
- Conocer acerca de la historia natural de una enfermedad
- Validar la aplicación de una intervención
- Primer paso para determinar factores de riesgo

Limitaciones de los estudios observacionales

- Errores de medición
- Algunos casos: no hay comparación
- Observación en diferentes puntos del curso de una enfermedad
- No constituyen evidencia sólida, excepto:
 - Cohortes prospectivas (Pronóstico)
 - Corte transversal (Diagnóstico)
 - Revisiones sistemáticas

Estudios transversales



Características generales

- Todas las mediciones se hacen en una sola ocasión
- No hay periodos de seguimiento
- No se distingue si la exposición determinó el desarrollo de la enfermedad

Medidas de estudios transversales

$$\textit{Prevalencia} = \frac{\textit{n}^\circ \textit{ de casos (nuevos y antiguos)}}{\textit{poblaci3n}}$$

Hipótesis de trabajo

- Se quiere conocer la prevalencia de una condición e ignora magnitud de ella
- Se tiene información que permite estimar la prevalencia de la condición de estudio

Inferencia estadística

Dósimas de hipótesis

		Estado de la naturaleza	
		H_0 es Verdad	H_0 es Falsa
Percepción de la naturaleza	Se rechaza H_0	Error tipo I	Decisión correcta
	No se rechaza H_0	Decisión correcta	Error tipo II

Hipótesis de trabajo

$$H_0 = p = q: H_1 = p \neq q$$

$$H_0 = p_1 = p_2 \text{ vs } H_1 = p_1 > p_2 \text{ ó } p_1 < p_2$$

- Siendo p = prevalencia
- Siendo $q = (1 - p)$

Transversal analíticos

- Enfermedades de larga duración
- Costo inferior
- Planificación y administración de los Servicios de Salud

Sesgos de los estudios transversales

- Información
 - Cambio en el nivel de exposición a través del tiempo
 - Recolección asimétrica entre participantes
 - Exposiciones o eventos pasados traumáticos son más recordados
 - Cuando el encuestado trata de satisfacer al entrevistador (sesgo decortesía)
- Selección
 - Reclutamiento de sujetos (> o < exposición, > o < enfermedad)

Recolección de información

- Cuestionarios
- Fichas Clínicas
- Exámenes laboratorio
- Certificados de defunción
- Registros hospitalarios
- Uso de biomarcadores

Recolección de información



Análisis de datos

Variable Independiente	Variable Dependiente			
	Presente	Ausente	Total	Tasa
Presente	A	b	m_1	a/m_1
Ausente	C	d	m_2	c/m_2
Total	n_1	n_2	n	n_1/n

En los estudios transversales puede calcularse la **Razón de Prevalencias** por $RR = \frac{a/m_1}{c/m_2}$.

Análisis de datos

$$RP = \frac{a/m1}{c/m2}$$

Los intervalos de confianza para dicha razón se calculan de acuerdo a la siguiente formulación:

$$IC RP = RP (1 \pm Z \sqrt{\frac{1}{N}})$$

Siendo:

- Z el valor correspondiente al valor de error definido para un nivel de confianza definido
(N de C = 100 - α . Si $\alpha = 0.05 = Z 1,96$)
- χ^2 el valor de Chi cuadrado.

Análisis de Chi2

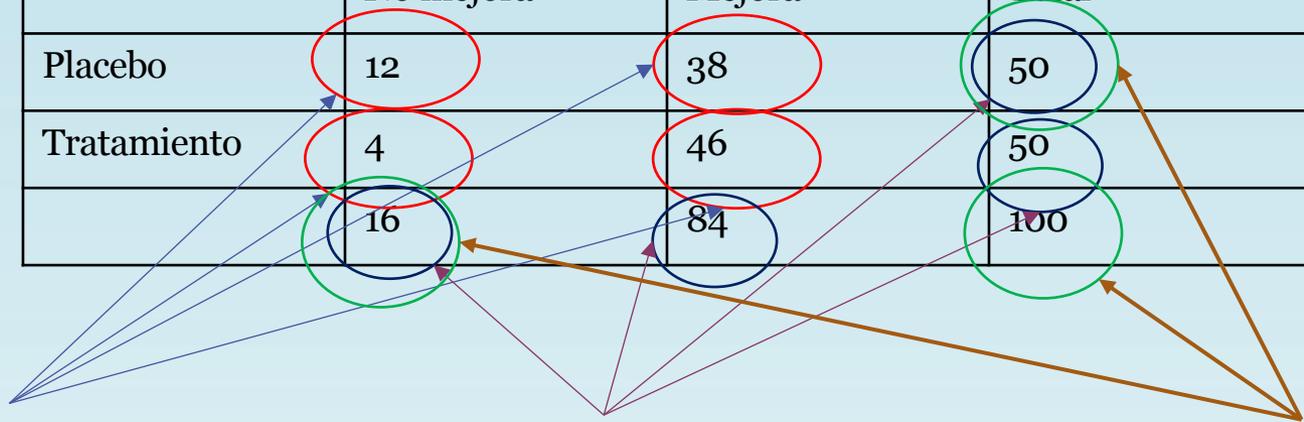
- Cuando la información adopte la forma de una tabla 2x2 podemos utilizar la dócima de Chi2

	No mejora	Mejora	Total
Placebo	12	38	50
Tratamiento	4	46	50
	16	84	100

Valores
observados

Valores
marginales

Valores
esperados
 $M_1 \times M_2 / \text{Total}$



Fórmula general

$$\chi_c^2 = \sum \frac{(\mathbf{O}_i - \mathbf{E}_i)^2}{\mathbf{E}_i}$$

	pac	trat	mejora
1	1	1	1
2	2	0	1
3	3	1	1
4	4	0	1
5	5	0	0
6	6	1	1
7	7	1	1
8	8	1	1
9	9	0	1
10	10	0	0
11	11	0	1
12	12	0	1
13	13	0	1
14	14	1	1
15	15	0	1
16	16	0	1
17	17	1	1
18	18	1	1
19	19	1	1
20	20	1	1
21	21	1	1
22	22	0	1
23	23	1	1
24	24	0	1
25	25	1	1

```
. tab trat mejora, row chi2
```

```
+-----+
| Key      |
+-----+
| frequency|
| row percentage|
+-----+
```

	0:placebo	1:activo	0: no mejora	1:mejora	Total
0	12	38	50		
	24.00	76.00	100.00		
1	4	46	50		
	8.00	92.00	100.00		
Total	16	84	100		
	16.00	84.00	100.00		

Pearson chi2(1) = 4.7619 Pr = 0.029

El 76% de los pacientes tratados con placebo mejoraron

El 92% de los pacientes tratados con tratamiento activo mejoraron

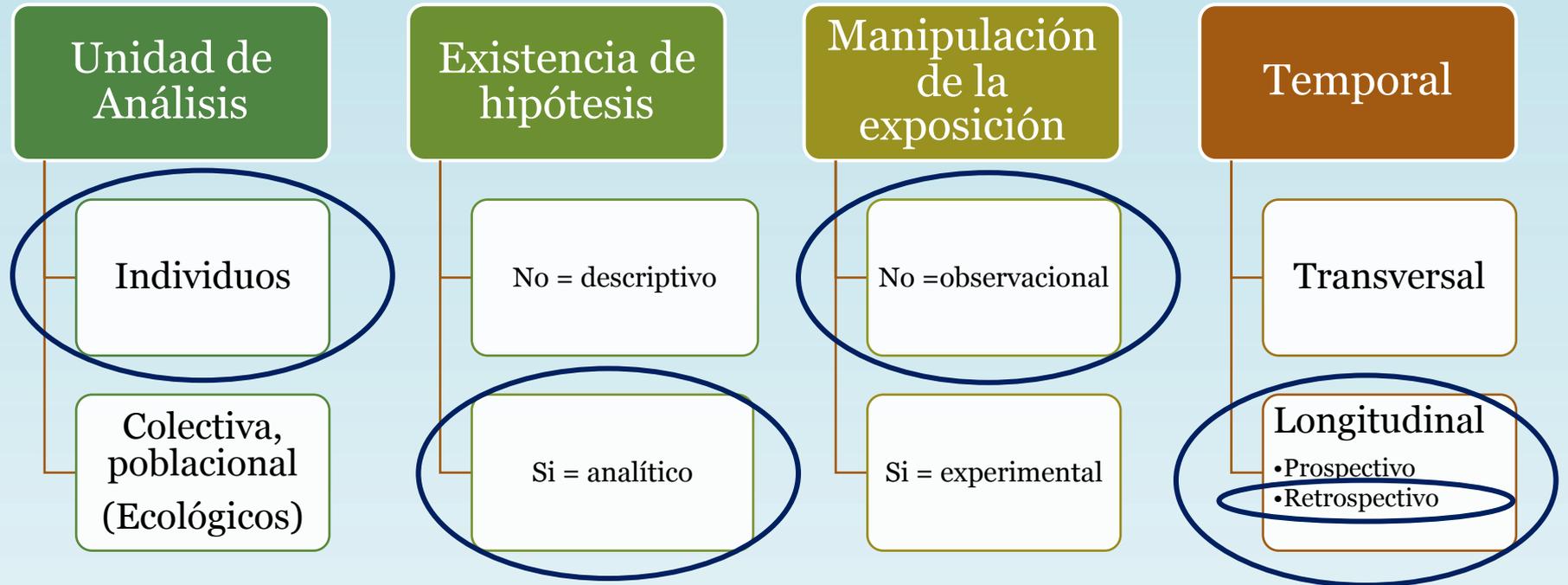
La diferencia es significativa

Ventajas y desventajas

Ventajas	Desventajas
Sencillo de efectuar	No hay temporalidad
Bajo costo	Estiman asociaciones generales
Enfermedades crónicas	
Explorar asociación	
Información fácil de obtener	
Permite estimar medidas de riesgo	

Estudios de casos control

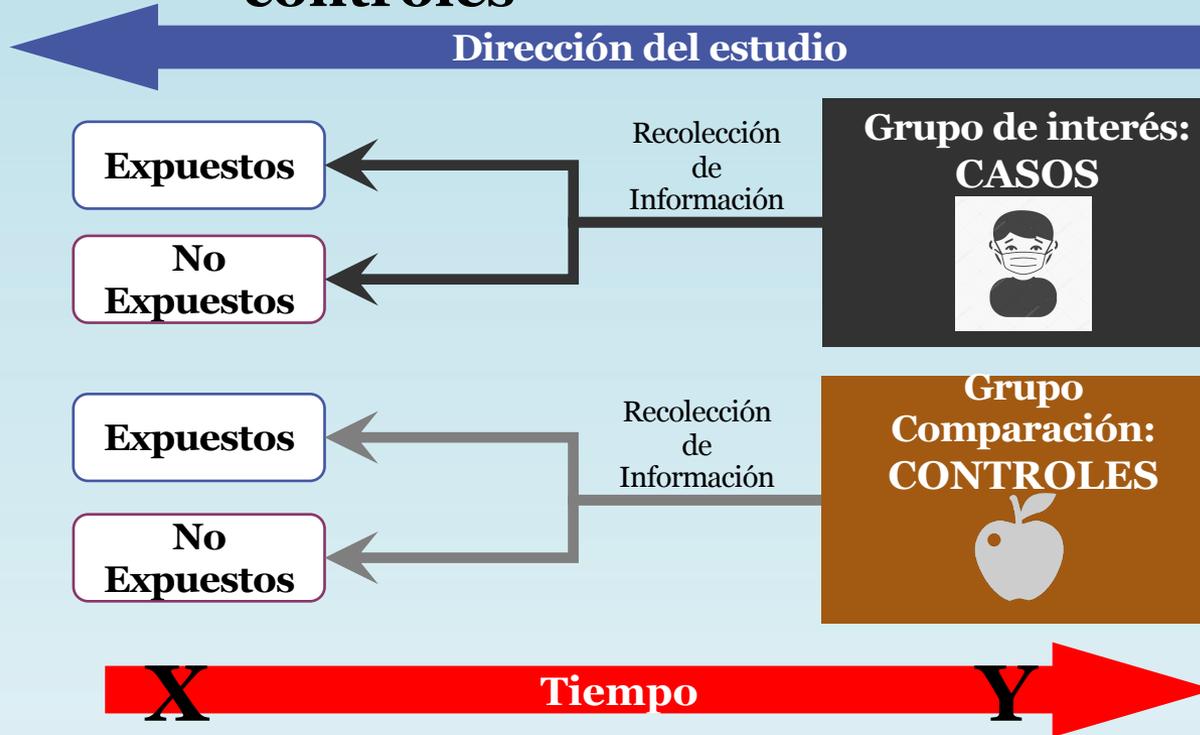
Estudios de casos y controles



Características

- De carácter retrospectivo
- Útiles en enfermedades raras
- Comparan un grupo con la enfermedad y uno sin la enfermedad para determinar si la frecuencia de la aparición de una variable en estudio es diferente en los casos respecto de los controles

Estructura casos y controles



- Casos (enfermedad o noxa a estudiar)
- Controles (conjunto de personas similar en su estructura al grupo de casos, pero no poseen el daño o enfermedad)
- Averiguar mediante anamnesis o fichas clínicas, los antecedentes de exposición a diferentes factores de riesgo (FR)

Selección de casos

- Deben ser definidos en base a criterios estandarizados, con criterios claros de inclusión y exclusión
- Ejemplo síntomas clínicos, resultados de laboratorio, uso de métodos diagnósticos
- Pueden ser
 - Casos incidentes
 - Casos prevalentes

Casos incidentes

- Son diagnosticados desde el momento del inicio del estudio con controles elegidos a medida que esto ocurre
- Ventajas
- Disminuye sesgo de memoria
- La supervivencia no está condicionada por factores de riesgo
- El status de la enfermedad puede modificar la exposición
- Ejemplo
- Uso de medicamentos durante el 1 er trimestre del embarazo e incidencia de anomalías congénitas

Casos prevalentes

- Los casos son diagnosticados antes de la investigación
- ¿Cuándo?

- Enfermedad de muy baja prevalencia
- Baja letalidad
- Exposición no modifica el curso clínico de la enfermedad
- Ejemplo
- Uso de medicamentos durante el 1 er trimestre del embarazo y presencia de anomalías congénitas

Fuentes de obtención de casos

- Fichas clínicas y/o entrevistas
 - Sesgo de memoria (los casos pueden recordar más algunos detalles que otros)
 - Sesgo de selección (los casos provienen de 1 centro de salud)
- Población
 - Listado casos en la población muestra aleatoria de ellos
 - Ventajas menos sesgo de selección, aumento validez externa y validez interna del estudio
- Grupos especiales (hemofílicos y sus familiares, liga contra la epilepsia)
 - Desventajas: Sesgo de selección (no todos los enfermos por esa causa están en ese grupo), sesgo de supervivencia (pacientes con mortalidad elevada)

Selección de controles

- Control
- Representativo de los casos
- Sin la enfermedad
- Su selección es independiente de la exposición
- Los Controles representan la población en riesgo de cada caso

Los controles deben ser

- De donde se seleccionan los casos.
- Selección independiente de su condición de expuesto o no expuesto para asegurar representatividad.
- Selección de un control cada vez que se seleccione un caso.
- Variable exposición comparable en casos y controles.

Selección de controles

- Pareamiento o matching
- Consiste en igualar ambos grupos con relación a alguna (s) característica (s) haciéndola homogénea en ambos grupos

Edad

Sexo

Lugar de residencia

Nivel socioeconómico

Ocupación

Sistemas de atención de salud

Antecedentes familiares

Ventajas

Eficientes: rápidos, < costo

Útiles en problemas poco frecuentes

Enfermedades de larga latencia

Miden múltiples FR

< Tamaño de muestra

Desventajas

Se obtiene un estimador del riesgo (OR)

Difícil selección de los controles

No permiten calcular tasas de incidencia ni prevalencia

Mayor posibilidad de sesgos: memoria, selección, confusión

Obtiene sólo un desenlace

Análisis

- Proporción de expuestos entre los casos: $a \cdot 100 / m_1$
- Proporción de expuestos entre los controles: $b \cdot 100 / m_2$
- Odds Ratio (OR)
- $(a \times d) / (b \times c)$

	Casos	Controles	
F (+)	a	b	n1
F (-)	c	d	n2
Total	m1	m2	N

```
• Logistic regression          Number of obs   =      100
•                               LR chi2(1)         =      4.95
•                               Prob > chi2        =      0.0261
• Log likelihood = -41.492465   Pseudo R2      =      0.0563
```

```
• -----
•      mejora | Odds Ratio   Std. Err.      z    P>|z|    [95% Conf. Interval]
• -----+-----
•      trat | 3.631579   2.242687    2.09   0.037   1.082517   12.18306
• -----
```

Sesgos

- Sesgo de información:
 - Distinto grado de recolección de información en la población estudiada, influida por la memoria de la persona en estudio o por interés de los entrevistadores
- Sesgo de selección:
 - ¿Cómo saber quien tiene o no la enfermedad y quien no?
 - Individuos ya diagnosticados: no representativo.
- Sesgo de confusión
 - Cuando se está en presencia de una variable extraña, “no considerada”, que modifica el efecto observado entre la exposición y el daño en estudio.

GRACIAS