Rev Colomb Cir. 2025;40:863-9
https://doi.org/10.30944/20117582.2984

INVESTIGACIÓN Y CIRUGÍA

Estudios analíticos en cirugía: Cohortes versus casos y controles

Analytical studies in surgery: Cohorts versus cases and controls

Mónica Bejarano, MD, MSc, MACC[1], Patrizio Petrone, MD, PhD, MPH, MHSA, FACS, MSCGP (Hon), MAAC, MACC, MAMSE[2]

1 Editora, Revista Colombiana de Cirugía; Departamento de Cirugía, Fundación Valle del Lili; Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad ICESI, Cali, Colombia.
2 Coeditor, Revista Colombiana de Cirugía; NYU Grossman Long Island School of Medicine, Mineola, New York, Estados Unidos; Presidente del Comité de Investigación, Sociedad Panamericana de Trauma.

Resumen

Introducción. Los estudios observacionales analíticos, como los de cohortes y los de casos y controles, son metodologías fundamentales para generar evidencia en cirugía cuando los ensayos clínicos aleatorizados no son factibles. Su correcta aplicación permite investigar asociaciones entre exposiciones (factores de riesgo, técnicas quirúrgicas) y desenlaces clínicos (complicaciones, mortalidad, recuperación funcional), contribuyendo a la mejora de la práctica quirúrgica basada en la evidencia.

Métodos. Se realizó una revisión de la literatura sobre los diseños de estudios analíticos, tipo cohorte y casos y controles, enfocada en sus aplicaciones, ventajas, limitaciones y pertinencia en contextos quirúrgicos. Se analizaron criterios metodológicos clave, como el control de sesgos y la estimación de medidas de asociación.

Resultados. Los estudios de cohortes permiten estimar directamente la incidencia y el riesgo relativo, siendo ideales para evaluar intervenciones o exposiciones frecuentes. En contraste, los estudios de casos y controles son más eficientes para enfermedades raras o de largo período de latencia, aunque más propensos a sesgos de selección e información. En cirugía, ambos diseños han demostrado ser útiles según el contexto clínico y la disponibilidad de datos.

Conclusión. Comprender las diferencias metodológicas entre estudios de cohortes y de casos y controles es esencial para elegir el diseño más adecuado en investigación quirúrgica. Su correcta utilización favorece la generación de conocimiento válido y aplicable, particularmente en escenarios donde los ensayos controlados no son viables.

Palabras clave: proyectos de investigación; diseño de investigaciones epidemiológicas; características de estudios epidemiológicos; estudios de cohortes; estudios de casos y controles; cirugía general.

Fecha de recibido: 08/06/2025 - Fecha de aceptación: 26/06/2025 - Publicación en línea: 29/07/2025
Correspondencia: Mónica Bejarano, Carrera 59 # 11B-56, Cali, Colombia. Teléfono: +57 3155574039
Dirección electrónica: monicirugia@gmail.com
Citar como: Bejarano M, Petrone P. Estudios analíticos en cirugía: Cohortes versus casos y controles. Rev Colomb Cir. 2025;40: 863-9. https://doi.org/10.30944/20117582.2984

Este es un artículo de acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons - BY-NC-ND https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es

Abstract

Introduction. Analytical observational studies, such as cohort and case-control studies, are fundamental methodologies for generating evidence in surgery when randomized clinical trials are not feasible. Their correct application allows for the investigation of associations between exposures (risk factors, surgical techniques) and clinical outcomes (complications, mortality, functional recovery), contributing to the improvement of evidence-based surgical practice.

Methods. A literature review on cohort and case-control study designs was conducted, focusing on their applications, advantages, limitations, and relevance in surgical settings. Key methodological criteria were analyzed, such as bias control and the estimation of association measures.

Results. Cohort studies allow direct estimation of incidence and relative risk, making them ideal for evaluating common interventions or exposures. In contrast, case-control studies are more efficient for rare diseases or those with a long latency period, although they are more prone to selection and reporting bias. In surgery, both designs have proven useful depending on the clinical context and data availability.

Conclusion. Understanding the methodological differences between cohort and case-control studies is essential for choosing the most appropriate design in surgical research. Their proper use favors the generation of valid and applicable knowledge, particularly in settings where controlled trials are not feasible.

Keywords: research projects; epidemiologic research design; epidemiologic study characteristics; cohort studies; case-control studies; general surgery.

Introducción

Si bien los ensayos clínicos controlados son considerados el "estándar de oro" de los diseños de investigación porque proporcionan la evidencia más convincente de la relación entre exposición y resultado, en el campo de las especialidades quirúrgicas enfrentan dificultades éticas y mayores riesgos de sesgos, por lo que nos vemos abocados a utilizar estudios no experimentales, que son aquellos en los cuales el investigador no asigna o altera la exposición que se está evaluando [1]. Una buena alternativa son los estudios analíticos, que buscan evaluar la asociación entre una exposición y un desenlace, bien sea una enfermedad u otro resultado de salud.

Antes de iniciar cualquier investigación es indispensable planear cuidadosamente cada detalle del proyecto, empezando por definir el diseño más apropiado para alcanzar el objetivo propuesto. Para los estudios observacionales, donde se incluyen los estudios analíticos, se recomienda seguir las recomendaciones de la Guía STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*) [2].

El objetivo de esta nueva publicación de la serie "Investigación y Cirugía" fue presentar dos alternativas para la investigación en cirugía, enfocándonos en el diseño, los métodos, las ventajas y limitaciones de cada una, con el ánimo de estimular el desarrollo de este tipo de estudios entre los grupos de investigación de las áreas quirúrgicas.

Generalidades

Los estudios de cohortes y los de casos y controles son considerados observacionales, analíticos y longitudinales [3,4]. Primero, porque el investigador no realiza ninguna "intervención" o manipulación de las variables independientes; segundo, ya que evalúan una posible asociación entre la exposición y el evento de interés (presunta relación causa-efecto), asociación que puede establecerse entre dos o más variables; y tercero, porque se hacen las observaciones a medida que pasa el tiempo.

Entre los estudios analíticos, la temporalidad marca la diferencia, porque en los estudios de cohorte se parte de la exposición para evaluar su posible efecto (denominado evento, desenlace u

outcome) [5]; por el contrario, en los estudios de casos y controles se parte del efecto para buscar una posible exposición [6], mientras en los estudios transversales se miden la exposición y el desenlace en paralelo.

Estudios de cohortes

Una cohorte se refiere a un grupo de personas que comparten una característica definida y son seguidas en el tiempo [7]. En este tipo de estudio es muy importante definir la población de origen de la cual se tomarán las cohortes, los criterios de inclusión y de exclusión, para poder seleccionar los sujetos sin el evento de interés que se va a evaluar, pero con el riesgo de desarrollarlo. Las cohortes de expuestos y no expuestos deben ser semejantes en todos los aspectos, aparte de la variable que se estudia, y no deben presentar el desenlace al momento de iniciar el estudio [4]. La medición de la exposición puede ser dicotómica (expuesto versus no expuesto) o categórica (por niveles, magnitud o tiempos). Idealmente, dentro de los estándares internacionales, las pruebas para identificar los eventos deben ser sencillas, seguras y baratas, sin olvidar que cualquier medición debe ser lo más objetiva y exhaustiva posible [8].

Según la relación entre el momento del comienzo del estudio y el diagnóstico de la enfermedad, un estudio de cohortes puede ser prospectivo o retrospectivo [8]. El primero, cuando el investigador define las cohortes (expuestos o no expuestos a un posible factor de riesgo) y las sigue en el tiempo para identificar la aparición del desenlace (enfermedad o mortalidad en cada grupo), es decir, el inicio del estudio es anterior al desarrollo de los hechos. El segundo, cuando la exposición y el desenlace ya han ocurrido al momento de iniciar el estudio, pero la identificación de las cohortes se basa en un acontecimiento ocurrido en una fecha (previa) claramente establecida, por lo que se requiere de buenos registros para la captura de la información. Y existe un tercer tipo, el ambispectivo (ambidireccional), en el que se recogen datos de forma prospectiva y retrospectiva en las mismas cohortes [4].

Por otro lado, la cohorte puede ser fija o dinámica [8]. Es fija cuando sólo incluye los sujetos seleccionados al comienzo del estudio, o sea, que la fecha de inclusión es la misma para todos los individuos. Es dinámica cuando se permite incluir sujetos mientras avanza el estudio, en la medida que se van identificando, de tal forma que la fecha de inclusión es diferente para cada individuo. En teoría esta opción tiene menos riesgo de sesgo de selección porque se incluyen los individuos en la misma etapa de la evolución de la enfermedad.

La validez de los resultados se alcanza con una medición completa y precisa de los valores de cada variable, por eso es importante lograr el seguimiento de la mayor cantidad de sujetos hasta el final del estudio, aunque se aceptan pérdidas que no sobrepasen el 20 % [4,7]. El seguimiento en una cohorte termina cuando se presenta el evento de interés, el sujeto muere o se retira del estudio, se pierde el seguimiento o el estudio finaliza.

Estudios de casos y controles

Los estudios de casos y controles son una estrategia costo-efectiva para identificar factores de riesgo y generar hipótesis para posteriores estudios [6].

Es necesario identificar los casos, estableciendo claramente la definición de la enfermedad y los criterios que deben cumplir los individuos que tienen el evento (efecto, desenlace u *outcome*) para ser incluidos en el estudio [9]. Cuando exista, se recomienda utilizar una definición estandarizada, aceptada por sociedades o grupos de investigación bien establecidos, con las mejores técnicas para el diagnóstico, con el fin de evitar desacuerdos en la selección de los casos y disminuir los falsos positivos y falsos negativos.

También es importante el momento en la evolución de la enfermedad. Los casos pueden ser prevalentes, cuando se identifican desde el comienzo del estudio, o incidentes, que son los que "aparecen" durante el seguimiento. Varios autores recomiendan dar prioridad a los casos incidentes porque son más similares y consistentes con el momento actual del estudio [3].

La selección de los controles es posiblemente el aspecto metodológico más importante, puesto que deben provenir de la misma población que los casos y ser representativos, para dar validez interna al estudio [3,5]. Deben ser semejantes a los casos en la mayoría de los aspectos, con excepción de la exposición. Sin embargo, conceptualmente, los controles deberían tener la misma probabilidad de haber estado expuestos que los casos, y tener la misma probabilidad de ser elegidos en el estudio, por lo que se recomienda un muestreo con métodos probabilísticos o aleatorio [9,10]. Se deben excluir de los controles, personas con enfermedades relacionadas que afecten de manera positiva o negativa la exposición [3,10].

Dependiendo de la enfermedad que se está estudiando, los controles pueden ser seleccionados de entornos hospitalarios o de la comunidad, y en este último caso, según la evolución de la enfermedad, podrían provenir del vecindario, de la familia o círculo de amigos, de la escuela o el sitio de trabajo. Para ello, es importante tener en mente el desarrollo del proyecto, lo que implica la identificación de la exposición y el desenlace, la factibilidad de seguimiento a largo plazo y la facilidad para contactar los controles a futuro. Como en cualquier estudio, es importante definir de manera explícita todo instrumento, escala, puntaje o valor (punto de corte) que se vaya a utilizar, para evitar errores y sesgos.

En el evento de que el número de casos no sea suficiente para alcanzar un análisis estadístico con buen poder, se puede mejorar la eficiencia estadística aumentando el tamaño de la muestra, y esto se logra incluyendo más controles, hasta un máximo de cuatro controles por cada caso, pues se ha demostrado que por encima de ese número la potencia del estudio aumenta muy poco, pero los costos se incrementan desproporcionadamente [5,9,11].

Los casos y los controles deben tener características de representatividad, simultaneidad y homogeneidad [6]. La representatividad se refiere a que los casos deben de representar a todos los casos existentes en un determinado momento y que aquellos seleccionados como controles deben representar a los sujetos que pueden llegar a ser casos dentro de la misma población; la simultaneidad consiste en que los controles deben escogerse a partir del mismo momento que los casos fueron diagnosticados; y la homogeneidad significa que los controles se deben seleccionar de la misma cohorte de donde provienen los casos.

Análisis estadístico

Los estudios de cohortes permiten calcular medidas de asociación, que son indicadores epidemiológicos de la fuerza de asociación entre una exposición (posible causa) y un desenlace (enfermedad). Pueden ser expresadas como probabilidades (riesgo) o tasas (incidencia). El riesgo mira la proporción entre los sujetos que presentan el desenlace y el total de sujetos incluidos en el estudio; la incidencia mira la velocidad a la que ocurre el desenlace al involucrar una unidad de tiempo [4]. Entonces, la incidencia o la tasa de incidencia corresponde al número de casos nuevos que se detectan en un grupo en un período de tiempo determinado. Pueden ser medidas de efecto, que se basan en el cálculo de un cociente como el riesgo absoluto -razón de tasas de incidencia- (RA) y el riesgo relativo (RR), o medidas de impacto, que se basan en las diferencias, como la reducción absoluta del riesgo (RAR), la reducción relativa del riesgo (RRR) y el número necesario de tratar (NNT) [7].

Por otro lado, *odds* es una razón entre dos eventos mutuamente excluyentes. En la investigación corresponde a la razón entre la ocurrencia o no de un evento, o su probabilidad [5]. En los estudios de casos y controles, para evaluar la asociación entre dos variables, se compara la probabilidad de la exposición entre los participantes con la enfermedad y los participantes "sanos" (sin el desenlace), por eso se denomina *odds ratio* (también llamados razón de momios, razón de disparidades, razón de ventajas, razón de productos cruzados o razón de oportunidad relativa, entre otros) [6]. Cuando la prevalencia de una enfermedad es baja (menor del 5 %), la *odds ratio* (OR) se aproxima al RR utilizado en los estudios de cohorte [10]. Por sus características, en los estudios de casos y controles no es posible estimar riesgos relativos ni riesgos atribuibles [11].

En ambos diseños, la inclusión de los intervalos de confianza y el valor de p ayuda a tener una idea sobre la precisión del hallazgo y la significancia estadística.

Control de sesgos

En los estudios de cohortes el mayor desafío es el seguimiento prolongado. Por ello, en el diseño se deben establecer las mismas pautas para ambos grupos, que incluyan la frecuencia y periodicidad de las evaluaciones (visitas), los métodos, las fuentes de información y las herramientas (cuestionarios, encuestas o instrumentos), realizadas por observadores que no conozcan a qué grupo pertenece cada sujeto de estudio, para evitar un mayor o menor control de una de las cohortes (sesgos de observación, información o medición) [12].

Cuando se evalúan síndromes o síntomas individuales sin un examen objetivo, se deben usar definiciones aceptadas internacionalmente por consenso. Si la información proviene de registros previamente establecidos, puede no haber estandarización en los datos o variabilidad en los criterios diagnósticos, o que los registros no se adecuen a los objetivos del estudio [8]. Por eso es importante, evaluar periódicamente los individuos de cada cohorte.

En los estudios de casos y controles existe mayor riesgo de sesgos de selección cuando en alguno de los grupos los individuos son incluidos o excluidos por alguna característica relacionada con la exposición; como se mencionó en un artículo previo de esta serie, se destacan los sesgos de Berkson y de Neyman [3,12]. Se pueden controlar los sesgos de selección mediante el pareamiento (emparejamiento, igualación de atributos o *matching*), pero se debe recordar que a partir de ese momento no se podrá estudiar el efecto de la variable por la que se empareja (porque por definición son iguales para casos y controles) y que se reduce la flexibilidad del análisis estadístico al ser necesario utilizar técnicas para datos apareados [6,9].

La secuencia temporal de los estudios de casos y controles obliga a obtener información sobre una exposición en el pasado, por lo que son más susceptibles a los sesgos de información, como los de memoria o de recuerdo y del entrevistador [3,12]. Para evitar eso, es necesario tratar de obtener información de registros objetivos, como las historias clínicas o los reportes de estudios diagnósticos previos, y diseñar encuestas o cuestionarios bien estructurados, pues solo en contadas ocasiones se podrían implementar en el estudio mediciones biológicas.

Los estudios de casos y controles tienen una probabilidad mayor de presentar confusión, situación que puede ser ajustada mediante un análisis de regresión logística múltiple o un análisis estratificado de Mantel-Haenszel; cuando los resultados de las estimaciones crudas y ajustadas son similares, hay mayor confiabilidad en los resultados obtenidos [3,10,11]. Finalmente, también se puede aplicar el puntaje de propensión (*propensity score*) y se debe evaluar la bondad de ajuste de los modelos, con pruebas como la de Hosmer & Lemeshow [3,5].

Ventajas y limitaciones de cada diseño

No existe un diseño perfecto, por eso es ideal que los investigadores conozcan las limitaciones de cada uno para poder elegir el diseño que mejor permita responder su pregunta de investigación.

Los estudios de cohortes buscan determinar la asociación entre una exposición y un desenlace a partir de la estimación de riesgos, conocer el curso clínico, identificar factores protectores, estimar pronóstico o supervivencia. Entre sus ventajas se listan [7]:

- Es el único método para estimar incidencia.
- Es el diseño ideal para estudiar la historia natural de una enfermedad.
- Permiten estudiar causalidad porque muestran la secuencia temporal entre la exposición y el desenlace.
- Ayuda a estudiar exposiciones poco frecuentes o enfermedades letales.
- Puede evaluar resultados múltiples potencialmente asociados a una exposición de manera simultánea.
- Los diseños prospectivos minimizan los errores de medición.

Por eso, no son útiles para estudiar eventos poco frecuentes, pues se necesitaría un tamaño de muestra muy alto, ni con prolongada evolución de la enfermedad, lo que obligaría a un seguimiento muy largo, causando altos costos en dinero y tiempo.

Los estudios de cohortes están menos sujetos a los sesgos al elegir la población a partir de la exposición [9]. Su principal limitante es que las pérdidas de seguimiento pueden invalidar los resultados cuando la proporción de las pérdidas es diferente entre las cohortes; si eso ocurre, se debe intentar obtener la mayor información sobre las características y las causas de las pérdidas [7].

Son varias las ventajas de los estudios de casos y controles, y entre ellas se destaca que [6]:

- Son relativamente sencillos.
- Ofrecen mayor grado de información porque se pueden estudiar más pacientes con una misma enfermedad.
- Permiten evaluar varias exposiciones o factores de riesgo de forma simultánea, sobre todo aquellas que son raras en la población general, y sus interacciones.
- Requieren menor número de sujetos, en quienes se profundiza la evaluación.
- Estiman el riesgo relativo verdadero si se cumplen los principios de representatividad, simultaneidad y homogeneidad.
- Son más eficientes: generalmente se realizan en menos tiempo puesto que el desenlace ya ocurrió.
- Tienen menores costos.

Con esto en mente, los estudios de casos y controles se recomiendan en condiciones poco frecuentes y que se presentan en brotes, o con períodos de latencia prolongados; por el contrario, no están indicados en exposiciones infrecuentes.

La mayor limitación de los estudios de casos y controles es que no permiten calcular prevalencia, ya que la proporción de personas con el evento y sin él es fija, determinada por el investigador durante la fase de diseño del estudio mediante la razón de casos y controles. Tampoco permiten establecer la secuencia temporal entre la exposición y el desenlace, ni determinar otros posibles efectos de una exposición, porque parten de un solo resultado [6]. La principal desventaja es la frecuencia de sesgos, sobre todo de selección, pero también de información [12].

Conclusiones

Los estudios analíticos observacionales, en particular los de cohortes y los de casos y controles, constituyen herramientas fundamentales para la investigación clínica en cirugía. Cada uno presenta fortalezas y limitaciones que deben ser cuidadosamente consideradas al momento de formular una pregunta de investigación, diseñar un estudio y analizar sus resultados.

Los estudios de cohortes ofrecen la ventaja de establecer una secuencia temporal clara entre la exposición y el desenlace, lo cual fortalece la inferencia causal. Son especialmente útiles en la evaluación de factores pronósticos, complicaciones postoperatorias o efectos a largo plazo de intervenciones quirúrgicas. Sin embargo, requieren mayor tiempo, recursos y seguimiento, lo que puede dificultar su implementación en algunos contextos quirúrgicos.

Por otro lado, los estudios de casos y controles resultan más eficientes para investigar eventos poco frecuentes o de aparición tardía, siendo más rápidos y menos costosos. No obstante, están más expuestos a sesgos, en especial los de selección y de información, y no permiten calcular directamente incidencias ni riesgos relativos.

En el ámbito quirúrgico, donde muchas veces no es factible realizar experimentos o ensayos clínicos aleatorizados por razones éticas o logísticas, los estudios analíticos bien diseñados representan una alternativa válida para generar evidencia [13]. La elección entre un diseño de cohorte o de casos y controles debe guiarse por la naturaleza del problema clínico, la disponibilidad de datos y los recursos metodológicos del equipo investigador.

En conclusión, una comprensión profunda de los principios metodológicos de cada tipo de estudio permite seleccionar el diseño más apropiado y garantizar la validez de los hallazgos en el contexto de la práctica quirúrgica.

Cumplimiento de normas éticas

Consentimiento informado: Este estudio es una revisión de la literatura, y como tal no hay necesidad de un consentimiento informado ni de aprobación del Comité de Ética Institucional.

Conflictos de interés: Los autores declararon no tener conflictos de interés.

Uso de Inteligencia Artificial: No se utilizaron sistemas de inteligencia artificial (AI) para la realización de este artículo.

Fuentes de financiación: Recursos propios de los autores.

Contribución de los autores

- Concepción y diseño: Mónica Bejarano, Patrizio Petrone.
- Búsqueda y recolección de información: Mónica Bejarano, Patrizio Petrone.
- Análisis e interpretación de la literatura: Mónica Bejarano, Patrizio Petrone.
- Redacción del manuscrito: Mónica Bejarano, Patrizio Petrone.
- Revisión crítica y aprobación final: Mónica Bejarano, Patrizio Petrone.

Referencias

1 Bejarano M, Petrone P. Clasificación de los estudios que aplican al área de cirugía. Rev Colomb Cir. 2024;39:835-40. https://doi.org/10.30944/20117582.2627

2 von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotzsche PC, Vandenbroucke JP, for the STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: Guidelines for reporting observational studies. Ann Intern Med. 2007;147:573-7. https://doi.org/10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010

3 Martínez D, Papuzinskia C, Stojanova J, Arancibia M. Conceptos generales en bioestadística y epidemiología clínica: Estudios observacionales con diseño de casos y controles. Medwave 2019;19:e7716. https://doi.org/10.5867/medwave.2019.10.7716

4 Lazcano G, Papuzinski C, Madrid E, Arancibia M. Conceptos generales en bioestadística y epidemiología clínica: Estudios observacionales con diseño de cohorte. Medwave. 2019;19:e7748. https://doi.org/10.5867/medwave.2019.11.7748

5 Soto A, Cvetkovic-Vega A. Estudios de casos y controles. Rev Fac Med Hum. 2020;20:138-43. https://doi.org/10.25176/RFMH.v20i1.2555

6 Lazcano-Ponce E, Salazar-Martínez E, Hernández-Avila M. Estudios epidemiológicos de casos y controles. Fundamento teórico, variantes y aplicaciones. Salud Pública México. 2001;43:135-50.

7 Salazar P, Manterola C, Quiroz G, García N, Otzen T, Mora M, et al. Estudios de cohortes. 1ª parte. Descripción, metodología y aplicaciones. Rev Cir. 2019;71:482-93. http://dx.doi.org/10.35687/s2452-45492019005431

8 Argimon-Pallàs JA, Jiménez-Villa J. Estudios de cohortes. En: Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 5a edición. Capítulo 7. p. 65-73. México: Elsevier; 2019. Disponible en: https://dsp.facmed.unam.mx/wp-content/uploads/2022/02/Anexo-1B-U-9-Estudios-de-cohorte.-Argimon-J.pdf

9 Argimon-Pallàs JM, Jiménez-Villa J. Estudio de casos y controles. En: Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 5a edición. Capítulo 8. p. 75-89. México: Elsevier; 2019. Disponible en: https://dsp.facmed.unam.mx/wp-content/uploads/2022/02/Anexo-1C-U-9-Estudios-de-casos-y-controles.-Argimon-J.pdf

10 González-Garay A, Díaz-García L, Chiharu-Murata, Anzo-Osorio A, García de la Puente S. Generalidades de los estudios de casos y controles. Acta Pediatr Mex. 2018;39:72-80.

11 Papuzinski-Aguayo C, Martínez-Lomakin F. Estudios de casos y controles, una mirada en retrospectiva. Medwave. 2014;14:e5925. https://doi.org/10.5867/medwave.2014.02.5925

12 Bejarano M, Petrone P. Error, sesgo y confusión: Es necesario tenerlos en mente para controlarlos. Rev Colomb Cir. 2025;40:33-40. https://doi.org/10.30944/20117582.2714

13 Rothman KJ, Greenland S. Types of epidemiologic studies. En: Rothman KJ, Greenland S, eds. Modern Epidemiology. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1998. 737 p.