

El primer estudio de casos y controles en Colombia

The first case-control study in Colombia

Alvaro J Idrovo¹  

Forma de citar: Idrovo AJ. El primer estudio de casos y controles en Colombia. Salud UIS. 2024; 56: e24029. doi: <https://doi.org/10.18273/saluduis.56.e:24029> 

Palabras clave: Métodos epidemiológicos; Investigación en salud; Colombia.

Keywords: Epidemiological methods; Health research; Colombia.

Dentro de los múltiples diseños epidemiológicos los estudios de casos y controles tienen un lugar muy especial, pues son los únicos originados propiamente en la epidemiología. Mientras los otros diseños tienen orígenes compartidos con otras disciplinas, la especificidad de estudiar factores de riesgo de casos de enfermedad llevó a tener una aproximación particular casi exclusiva de la epidemiología, que se concretó en el diseño de casos y controles¹. Es bien conocido que los orígenes de estos estudios se pueden rastrear en la historia de la medicina, en especial con hechos como la diferenciación de las enfermedades con base en los signos y síntomas, iniciado por Thomas Sydenham (1624-1689), y la comprensión de las enfermedades basadas en el estudio de casos o “método numérico”, promulgado por Pierre-Charles-Alexandre Louis (1788-1875). Sin embargo, el primer estudio propiamente de casos y controles se atribuye a Janet Lane-Clayton, quien en 1926 usó el diseño para explorar las causas del cáncer de mama². También es interesante señalar que Ernest Greenwood hacia 1945 realizó unos “experimentos ex post facto efecto-causa”, que podrían denominarse estudios de casos y controles, para explorar causas de la delincuencia juvenil³, hito en la experimentación en sociología.

Al iniciar la segunda mitad del siglo 20 empezó una revolución metodológica que llevó al desarrollo formal de los estudios de casos y controles, tal cual los conocemos en la actualidad. Muchos de ellos abordaron el tema de las neoplasias, en un momento en que varios países notaban un cambio notorio en los perfiles epidemiológicos; se pasaba de tener a las enfermedades infecciosas como principales causas de mortalidad, a un nuevo perfil donde predominaban las enfermedades crónicas¹. Fue en este contexto que muchos desarrollos estadísticos surgieron, teniendo como base empírica problemas relacionados con enfermedades, y se realizaron los estudios clásicos sobre el cigarrillo como causa de cáncer pulmonar por sir Richard Doll y Bradford Hill⁴.

Dada la importancia de este diseño, identificar el primer estudio de casos y controles realizado en Colombia resulta trascendente porque sirve de marcador de la emergencia de la epidemiología moderna en el país. Este hecho sucedió en Cali, en la hoy Escuela de Salud Pública de la Universidad del Valle, y su protagonista fue Raymond Neutra (nacido en Los Angeles, Estados Unidos de América, 1939) quien estuvo como profesor mientras realizaba sus estudios doctorales en ese entonces. El doctor Neutra es médico de la Universidad de McGill en Canadá (1961), y maestro en epidemiología (1969) y doctor en epidemiología (1974) de la Escuela de Salud Pública de Harvard. El contexto caleño era muy propicio para las investigaciones científicas en salud porque había un fuerte influjo estadounidense

¹Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

en salud pública en aquel momento, a través de la Fundación Rockefeller⁵, lo que permitió empezar a forjar un razonamiento epidemiológico entre los colombianos. Allí se realizaron los primeros estudios de epidemiología moderna en el país, como son los de etiología del bocio endémico por Eduardo Gaitán, los estudios sobre etiología del cáncer gástrico y de cuello uterino, liderados por Pelayo Correa, Carlos Cuello y Nubia Muñoz, así como la primera Encuesta Nacional de Morbilidad y los estudios de mortalidad urbana en varias ciudades latinoamericanas⁶.

El primer estudio de casos y controles, financiado por la Fundación Rockefeller, tiene como título “*A case-control study for estimating the risk of eclampsia in Cali, Colombia*” (Un estudio de casos y controles para estimar el riesgo de eclampsia en Cali, Colombia)⁷ (ver Figura 1), y desde el mismo título ya marcaba el momento histórico del desarrollo de este diseño epidemiológico. De hecho, parece que el influjo del trabajo clásico de Cornfield, de 1951, que mostraba que el odds ratio estimado en los estudios de casos y controles puede ser una aproximación al riesgo relativo si existe el supuesto de enfermedad rara, o baja ocurrencia⁸, subyace en el diseño del estudio de Neutra. Este tema y similares fueron objeto de publicaciones que buscaban mejorar la comprensión de los estimadores de asociación durante la década de los 70 y comienzos de los 80. Entre estos vale la pena mencionar el muy conocido artículo “*Estimability and estimation in case-referent studies*” (Estimabilidad y estimación en estudios de casos y referentes) de Olli Miettinen⁹, de importante influencia en el desarrollo disciplinar. Además, resulta interesante que el mismo doctor Neutra, acompañado de Margaret E. Drolette, hicieron importantes aportes como puede verse en el artículo “*Estimating exposure-specific disease rates from case control studies using Bayes’ theorem*” (Estimación de tasas de enfermedades específicas de exposición a partir de estudios de casos y controles utilizando el teorema de Bayes)¹⁰, que usa datos del estudio de eclampsia en Cali. Esto es evidencia de la efervescencia del tema en ese momento, y en especial en la Escuela de Salud Pública de Harvard.

El primer estudio de casos y controles en Colombia se realizó cuando no se conocía mucho sobre la epidemiología de la eclampsia. No se tenía claridad de su ocurrencia, en especial su incidencia, se desconocían sus factores de riesgo, y no había muchos estudios epidemiológicos y mucho menos con poblaciones diferentes a los de países de alto ingreso económico. El objetivo del estudio fue evaluar la fuerza y la interrelación de la edad, número de hijos, antecedentes de abortos, mortinatos, estado civil, clase social y estado migratorio. En breve, en el estudio participaron 220 mujeres con diagnóstico de eclampsia, incluyendo 22 fallecidas, atendidas en el Hospital Universitario del Valle (HUV) entre el 1 de enero de 1964 y diciembre 31 de 1970; en la sección de métodos, es explícito que se tiene como supuesto que el HUV incluyó todos los casos de eclampsia ocurridos en Cali, y soportan esto con varios hechos y circunstancias previas. Las mujeres que sirvieron como controles fueron seleccionadas valiéndose de una encuesta a familias realizada en 1968 (n = 13 860 individuos); de allí fueron identificadas las que dieron a luz el año anterior y se excluyeron las que tuvieron como producto un mortinato. De esta manera se identificaron 345 mujeres controles que se consideraron eran representativas de la ciudad de Cali. Los mayores colaboradores colombianos en este estudio fueron los profesores de la Universidad del Valle: Francisco Villadiego y Edgar Cobo, mencionados en la sección de agradecimientos del artículo.

Los análisis estadísticos del estudio fueron sencillos; se usaron pruebas de χ^2 , el método descrito por MacMahon y Pugh para estimar el riesgo relativo¹¹, la estratificación y el procedimiento de Mantel-Haenszel para estimar asociaciones ajustando por confusores¹². En la sección de agradecimientos es claro que lo relacionado con la estimación del riesgo de eclampsia estuvo bajo la asesoría del profesor de estadística John Daly; el contexto donde Neutra se encontraba, entonces, incluía eminentes epidemiólogos con Olli Miettinen y Philip Cole¹⁰, que hicieron importantes aportes disciplinares. Los resultados del estudio son bellamente resumidos en tablas y figuras que permiten concluir que la eclampsia es mucho más frecuente en el primer embarazo. Además de estos elementos metodológicos, resulta muy interesante ver que el autor describe con algún nivel de detalle el contexto social de Cali, resaltando el tema de la violencia como causa del desplazamiento forzado. Un buen ejemplo para mostrar cómo la epidemiología estaba puesta al servicio de los problemas de la salud poblacional. Sin duda, a los ojos de un epidemiólogo experto actual el estudio tendría varias limitaciones, pero para ser un estudio pionero en Colombia, e incluso a nivel mundial, el trabajo del doctor Neutra es un claro ejemplo de los aportes que la epidemiología puede brindar a la medicina y la salud poblacional, incluso mientras iba construyendo y afinando sus conceptos y herramientas metodológicas disciplinares. Este hito en la historia de la epidemiología colombiana debería ser ampliamente conocido por los epidemiólogos y salubristas, ya que es una fuente valiosa de conocimientos y, obviamente, de la historia disciplinar en el país.

A case-control study for estimating the risk of eclampsia in Cali, Colombia

RAYMOND NEUTRA, M.D., M.P.H.*

Cali, Colombia

Two hundred and twenty eclamptic patients were compared to a random sample of 345 parturients from the general population of Cali with the aim of quantifying the predictive value of 7 variables available to the obstetrician at the onset of pregnancy: age, parity, number of previous abortions and stillbirths, marriage status, social class, and migration status. A second aim was to estimate age-parity-specific eclampsia rates and the crude rate. The latter is at least 1.59/1,000 live births, 2.5 times the crude rate reported for Jerusalem. Eclampsia is strongly related to parity and age but with a pattern different from that of pre-eclampsia. The unmarried status and a history of previous abortions also predict eclampsia. Each of these 4 variables contributes an independent component to the eclampsia risk prediction. A risk instrument based on these variables can identify 12 per cent of women who produce 56 per cent of Cali's eclamptic patients.

Figura 1. Extracto de la primera hoja del artículo con el primer estudio de casos y controles realizado en Colombia, publicado en el American Journal of Obstetrics & Gynecology (1973).

Referencias

1. Paneth N, Susser E, Susser M. Origins and early development of the case-control study. In: Morabia A (editor). A history of epidemiologic methods and concepts. Basel. Birkhäuser Basel; 2004: p. 291–311.
2. Lane-Clayton JE. A further report on cancer of the breast with special reference to its associated conditions. Reports on Public Health and Medical Subjects No. 32. London. Ministry of Health, 1926.
3. Greenwood E. Experimental sociology: A study in method. New York: Columbia University Press; 1945.
4. Doll R, Hill AB. Smoking and carcinoma of the lung. Br Med J. 1950; 2(4682): 739-748. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.2.4682.739>
5. Eslava JC. El influjo norteamericano en el desarrollo de la salud pública en Colombia. Biomédica. 1998;18(2):101-109. doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v18i2.977>
6. Idrovo AJ, Eslava JC, Ruiz-Rodríguez M, Rodríguez JM. La otra transición epidemiológica: hitos en el desarrollo de la epidemiología de los factores de riesgo en Colombia. Biomédica. 2008; 28(4): 480-496. doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v28i4.54>
7. Neutra R. A case-control study for estimating the risk of eclampsia in Cali, Colombia. Am J Obstet Gynecol. 1973; 117(7): 894-903. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(73\)90058-6](https://doi.org/10.1016/0002-9378(73)90058-6)
8. Cornfield J. A method of estimating comparative rates from clinical data. Applications to cancer of the lung, breast, and cervix. J Nat Cancer Inst. 1951; 2: 1269-1275. doi: <https://doi.org/10.1093/jnci/11.6.1269>
9. Miettinen OS. Estimability and estimation in case-referent studies. Am J Epidemiol. 1976; 103: 226-235. doi: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a112220>
10. Neutra RR, Drolette ME. Estimating exposure specific disease rates from case-control studies using Bayes' theorem. Am J Epidemiol. 1978; 108: 214-222. doi: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a112614>
11. MacMahon B, Pugh T. Epidemiology, principles and methods. Boston: Little, Brown & Company; 1970: p. 269.
12. Mantel N, Haenszel MW. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. J Nat Cancer Inst. 1959; 22: 719-748. doi: <https://doi.org/10.1093/jnci/22.4.719>