

Ponencias

LA EPIDEMIOLOGÍA Y LA ESTADÍSTICA



V Encuentro

MARCELINO PASCUA

Escuela Andaluza de Salud Pública
Granada, 16 de Junio de 1995



Escuela Andaluza
de Salud Pública

Emilio Sánchez-Cantalejo Ramírez
EDITOR



JUNTA DE ANDALUCÍA
Consejería de Salud

EPIDEMIOLOGÍA Y ESTADÍSTICA

V ENCUENTRO
MARCELINO PASCUA

Emilio Sánchez-Cantalejo Ramírez
Editor

1996



Catalogación por la Biblioteca de la EASP

ENCUENTRO MARCELINO PASCUA (5º. 1995. Granada)

La Epidemiología y la Estadística: ponencias / V Encuentro
Marcelino Pascua; editor: Emilio Sánchez-Cantalejo Ramírez. –
Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública, 1996 – (Serie de Ponencias,
Conferencias, Comunicaciones a Congresos y Jornadas)

1. Epidemiología. 2. Estadística. I. Sánchez-Cantalejo, Emilio.

II. Título. III. Serie

NLM Classification WA 105

Edita:

ESCUELA ANDALUZA DE SALUD PÚBLICA
Campus Universitario de Cartuja. Apdo. de Correos 2070
18080 Granada España

ISBN: 84-87385-36-2

Depósito Legal: GR. 1.080/1996

Diseño de Cubierta: Miguel Salvatierra

Fotocomposición: M. Salvatierra

Imprime: Gráficas Alhambra



Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma ni por ningún medio de carácter mecánico ni electrónico, incluidos fotocopia y grabación, ni tampoco mediante sistemas de almacenamiento y recuperación de información, a menos que se cuente con la autorización por escrito de la Escuela Andaluza de Salud Pública.

Las publicaciones de la Escuela Andaluza de Salud Pública están acogidas a la protección prevista por las disposiciones del Protocolo 2 de la Convención Universal de Derechos de Autor.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, de parte de la Escuela Andaluza de Salud Pública, juicio alguno sobre la condición jurídica de los países, territorios, ciudades o zonas citados o de sus autoridades, ni respecto a la delimitación de sus fronteras.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o del nombre comercial de ciertos productos no implica que la Escuela Andaluza de Salud Pública los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos.

De las opiniones expresadas en la presente publicación responden únicamente los autores.

COMITÉ MARCELINO PASCUA
de la Sociedad Española de Epidemiología

Josep Bernabeu i Mestre
Fernando García Benavides
Ferrán Martínez Navarro
Andreu Segura i Benedicto

ÍNDICE

Prólogo.....	7
EL LEGÍTIMO CRITERIO ARITMÉTICO: LOS MÉTODOS CUANTITATIVOS EN LA SALUD PÚBLICA ESPAÑOLA, 1800-1936 Esteban Rodríguez Ocaña, Josep Bernabeu i Mestre.....	9
LA EPIDEMIOLOGÍA Y LA ESTADÍSTICA María Adela Sanz Aguado	35
USO DE LA ESTADÍSTICA EN LAS PUBLICACIONES MÉDICAS Carlos Aibar Remón	45
ABUSOS DE LA ESTADÍSTICA EN MEDICINA Josep Lluís Segú Juan.....	63
NUEVOS MÉTODOS ESTADÍSTICOS EN LA INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Emilio Sánchez-Cantalejo Ramírez.....	75
INFLUENCIA DE LA EPIDEMIOLOGÍA EN LA ESTADÍSTICA José María Martín Moreno.....	85

PRÓLOGO

La estadística y la epidemiología son dos disciplinas igualmente necesarias para avanzar en el conocimiento del estado de salud de los individuos y de las poblaciones, así como para conocer las causas que lo determinan. El propio desarrollo de los métodos cuantitativos y su aplicación al estudio de los problemas de salud constituyen, respectivamente, las contribuciones específicas de estas dos áreas de conocimiento.

El tema elegido para este V Encuentro "Epidemiología y Estadística" es, en relación con los anteriores, el que más se aproxima a la aportación académica y profesional del Dr. D. Marcelino Pascua. En efecto, como recogen los profesores Rodríguez Ocaña y Bernabeu Mestre en su ponencia ahora impresa, la contribución de Pascua es altamente significativa, tanto en su labor por construir sistemas de información sanitaria, como para difundir las bases estadísticas del análisis de los datos. En los años 20 y 30, después del desarrollo de la investigación experimental y su contribución al conocimiento de los agentes infecciosos, se va abriendo paso la investigación observacional, para lo cual, se hace imprescindible el manejo correcto de los métodos cuantitativos.

Desde entonces el uso de estos métodos en la investigación médica y sanitaria no ha hecho más que incrementarse, tal como lo puso de manifiesto el profesor Aibar Remón, quien revisó los procedimientos estadísticos más usados en las revistas científicas de biomedicina y los procedimientos que, todavía en fase de desarrollo, van a ser utilizados en el futuro inmediato. Pero este uso, cada vez más frecuente, de los métodos cuantitativos conlleva a un potencial abuso. El profesor Segú revisó este problema y expuso los principales errores que aparecen en la literatura médica.

Precisamente algunos de los nuevos métodos estadísticos en la investigación epidemiológica fueron tratados por el profesor Sánchez-Cantalejo, específicamente los modelos de regresión no paramétrica y la técnica de *bootstrap* o *resampling*. La disponibilidad de estas nuevas técnicas es sólo posible, como Sánchez-Cantalejo remarcó, por la disponibilidad hoy de los ordenadores. La

ponencia del profesor Martín Moreno aporta una reflexión sobre el carácter multidisciplinar de la investigación en salud pública y pone de manifiesto cómo la epidemiología ha sido un acicate para el desarrollo de nuevos métodos estadísticos.

La Escuela Andaluza de Salud Pública, sede del encuentro y editora de esta obra donde se recogen estas ponencias, agradece a los ponentes y de manera especial a la profesora Adela Sanz, moderadora de la mesa redonda, su inestimable contribución.

Francisco J. Catalá
Escuela Andaluza de Salud Pública
Granada

Fernando G. Benavides
Universidad Pompeu Fabra
Barcelona

EL LEGÍTIMO CRITERIO ARITMÉTICO. LOS MÉTODOS CUANTITATIVOS EN LA SALUD PÚBLICA ESPAÑOLA, 1800-1936

Esteban Rodríguez Ocaña. Universidad de Granada
Josep Bernabeu i Mestre. Universitat d'Alacant

La estadística, nacida de la preocupación económica y política como «aritmética política» y como «ciencia de las cosas notables del Estado» en los siglos XVII y XVIII, alcanzó su madurez científica, como es sabido, en los albores del siglo XX, al ser empleada en la investigación de problemas biológicos, particularmente con Karl Pearson (1857-1936) y sus discípulos ¹. Como se ha puesto de manifiesto por recientes estudios, el desarrollo de la biología matemática se dispara en los años 20 a partir de tres aplicaciones distintas, que ocurren en el terreno de la dinámica y la genética de poblaciones y la teoría matemática de las epidemias, respectivamente ². Noventa años antes, la aplicación del entonces llamado «método numérico» a los registros poblacionales había supuesto una de las bases más sólidas para el desarrollo disciplinar de la Salud Pública ³, posteriormente enriquecido con aportaciones experimentales, físico-químicas y bacteriológicas.

Presentamos a continuación una panorámica acerca de la profundidad con que ambas tradiciones se incorporaron a la salud pública hispana. Para ello hacemos un recorrido con cuatro estaciones, a saber: 1. Desarrollo internacional de la estadística biológica. 2. La estadística sanitaria como ideal durante el siglo XIX. 3. La estadística en la práctica salubrista, y 4. La contribución de Marcelino Pascua Martínez (1897-1977).

1. Desarrollo internacional de la estadística biológica

En los dos primeros decenios de nuestro siglo se registró un predominio metodológico del acercamiento de laboratorio, en torno a la microbiología e incipiente inmunología, fuertemente contestado en determinados ambientes médi-

cos, y no sólo en el área germana, como se acostumbra a subrayar, donde dió origen a la segregación efímera de una «Higiene Social», sobre supuestos más biosociales que biológicos y con un importante componente estadístico en sus métodos de trabajo ⁴. En el mundo anglosajón, el establecimiento de una «epidemiología estadística», con fundamento en las técnicas biométricas puestas a punto por Pearson y su grupo fue otra muestra de oposición a ese imperialismo bacteriológico que había triunfado efímeramente en el campo salubrista ⁵, aparte de proporcionar elementos de mayor alcance para la fundamentación científica de toda la investigación médica y biológica, igualmente en confrontación con el laboratorio ⁶.

En el ámbito de la salud pública, la modelización matemática de la epidemiología se había esbozado con timidez a comienzos del siglo diecinueve y con más continuidad desde las aportaciones de William Farr (1807-1883) ⁷, aunque no cobró vigor hasta la aparición de los frutos del Laboratorio Biométrico, auspiciado por Francis Galton (1822-1911) y dirigido por Karl Pearson, desde 1894. Como es sabido, el interés que guió a Galton e iluminó la carrera biomatemática de Pearson procede de su defensa de la eugenesia, una teoría que entraña un caso ejemplar de estudio para la historia de la ciencia ⁸.

En efecto, la pretensión de dicha «ciencia del mejoramiento del linaje humano» era evitar la degeneración de la raza, con una concreción muy evidente en defensa del estrato de población dominante de la sociedad imperialista anglosajona finisecular ⁹. De ese nido han nacido propuestas científicas tan regladas como la genética contemporánea (fusión del impulso eugenésico, el darwinismo y la teoría celular) o la bioestadística (el recurso a la estadística, entre los higienistas sociales de todos los países, fue unido a una notable preocupación eugenésica durante el primer tercio del siglo veinte), y actitudes sociales emancipadoras como el control de la natalidad (en concordancia con el movimiento feminista) tanto como monstruosas campañas de represión y exterminio, unas de alcance más limitado, como en los Estados Unidos o en ciertos cantones suizos, otras de niveles tan amplios como las genocidas producidas bajo la égida nazi ¹⁰.

Tanto en Gran Bretaña como en Estados Unidos, los impulsores de la epidemiología estadística, Major Greenwood (1889-1949) y Raymond Pearl (1879-

1940) habían sido alumnos y colaboradores, más tarde críticos, de la escuela eugénica parsoniana ¹¹.

Greenwood realizó estudios de medicina e incluso comenzó a especializarse en fisiología, pero eligió no ejercer y profundizar su formación matemática con Pearson. Fue catedrático de epidemiología y estadística demográfica en la *London School of Hygiene and Tropical Medicine* desde 1927 hasta 1938, vertiendo sus enseñanzas en un manual clásico, *Epidemics and Crowd Diseases. An Introduction to the Study of Epidemiology* (London, Williams & Nogate, 1935). Sus trabajos experimentales junto con William C. Topley (1886-1944) y Arthur Bradford Hill (1897-1991) sobre el comportamiento de una enfermedad infecciosa en una comunidad de ratones durante 15 años, le dieron fama ¹². Se ha señalado el peso de esta metodología experimental en la obra de Greenwood, a diferencia, por ejemplo, de un modo de acercamiento más observacional como el que prefería el norteamericano Wade H. Frost (1880-1938), profesor de epidemiología en la Escuela de Salud Pública de la Universidad Johns Hopkins de forma contemporánea a Greenwood, que sólo trabajaba con comunidades humanas, aunque entre ambos resultan más significativas las semejanzas. Las más importantes son su oposición al «optimismo bacteriológico» generado por el descubrimiento de microorganismos patógenos, la búsqueda en la epidemiología tanto de un instrumento de investigación como una guía para la acción práctica y la desvinculación de la clínica ¹³. En ambos se aprecia el estudio de un doble objeto: primero, la distribución de las enfermedades y sus determinantes en una población durante periodos amplios de tiempo; segundo, la distribución particular de una epidemia o endemia en una localidad determinada.

Raymond Pearl era un biólogo norteamericano que, luego de completar sus estudios en Alemania, fue atraído por las enseñanzas de Pearson, que le movieron a aplicar la estadística a los estudios de poblaciones; a su muerte se le recordó como «un estadístico de la raza humana». De regreso a Estados Unidos fue profesor de biometría y estadísticas demográficas en la misma Escuela de la Johns Hopkins, entre 1918 y 1925, así como estadístico de su hospital universitario hasta 1930 ¹⁴.

Sin embargo, junto a la incorporación de modelos matemáticos, que resalta como lo más novedoso en el campo de la epidemiología del siglo veinte, la

tendencia más antigua hacia la cuantificación de los fenómenos de salud/enfermedad era la representada por la estadística demográfica o poblacional, que alcanzó mayor consistencia durante el ochocientos y siguió actuando en el novecientos, tanto a través de instituciones sanitarias nacionales como internacionales ¹⁵. Esta contabilidad poblacional estaba directamente unida a las necesidades del poder estatal y, por ende, a las tareas de las llamadas «ciencias morales y políticas». En opinión del matemático y astrónomo belga Alphonse Quételet (1796-1874), la estadística debía ser la «física social». Teniendo en cuenta esta genealogía, no puede extrañarnos que los estudios de estadística se incorporaran a la universidad española a través de las facultades de derecho.

Las aportaciones de William Farr y Marc d'Espine (1806-1860), en los decenios centrales del siglo, y Jacques Bertillon (1851-1922), en los últimos, así como los congresos internacionales de estadística que diseñaron la primera clasificación internacional de causas de muerte, crearon, sobre la base de una racionalidad administrativa que en muchos países tenía base municipal, un sistema de registro y presentación de datos demográficosanitarios que, con distinta periodicidad según los lugares, se convirtió en estatal. La Organización Mundial de la Salud de la segunda postguerra mundial recogió una tradición de cooperación internacional que se había mantenido desde mediados del ochocientos y materializado efímeramente entre guerras en el Servicio de Higiene de la Sociedad de Naciones ¹⁶.

2. La estadística sanitaria como ideal durante el siglo XIX en España

El periodo ilustrado había significado para España una oportunidad de recuperar hábitos intelectuales acordes con las necesidades del avance científico y tecnológico que se producía en Europa. Así, en el terreno de la administración, los Borbones habían impulsado la confección de distintos censos, fiscales y poblacionales, acordándose, en 1801, establecer una Oficina de estadística para la confección de un registro necrológico, matrimonial y de nacimientos ¹⁷. Como hemos puesto de manifiesto en un trabajo anterior ¹⁸, la quiebra del proceso ilustrado con la guerra de la independencia y el subsecuente reinado

absolutista de Fernando VII, así como la larga situación de inestabilidad política hasta la restauración fue un obstáculo decisivo para la regularización de la estadística demográfica. Los pasos decisivos en ese sentido se produjeron bajo gobiernos liberales, como la creación de la Comisión de estadísticas del Reino, en 1856 o la implantación general del Registro Civil, en 1871.

Los prohombres de la salud pública hispana defendieron en todas las circunstancias la consecución de los instrumentos precisos para conseguir una «estadística médica» en igualdad de condiciones con lo que era posible en otros países europeos. Un pronunciamiento precoz en este sentido fue el de Mateo Seoane (1791-1870) en 1838, ante la sección de antropología de la Real Academia de Ciencias Naturales. En la presentación de sus reflexiones, subrayó «la relación tan íntima» que muchos de los datos relativos a la situación de un país tenían con la salud y la enfermedad; y de ahí que los autores alemanes contemporáneos hubiesen individualizado una *estadística médica* como un componente de la antropología humana. Concedía que la mayor parte de lo que formaba dicha estadística médica eran las estadísticas vitales o demográficas, cuya consecución se revelaba de extraordinaria importancia para conocer las causas de la mortalidad diferencial, para poder evaluar los efectos de las intervenciones higienizantes y para instaurar sin aventurerismo financiero los socorros mutuos por oficios o profesiones. Además, la estadística, a través del cálculo de probabilidades, proporcionaba mayor exactitud a la medicina. Todo ello justificaba sus peticiones en el sentido de que se incorporara la estadística a los estudios médicos, en el ramo de la higiene pública, y que se estimulara al gobierno a superar su «incuria indisculpable» en la adopción de las «instituciones civiles» capaces de proporcionar los datos necesarios.

No vamos a detallar aquí la secuencia de intentos, más o menos frustrados, a través de los cuales el estado civilizó el conocimiento de sus recursos humanos, trayéndolo del ámbito eclesial, que pueden seguirse en nuestro trabajo ya citado. Sólo recordar que los principales portavoces de la profesión médica representaron una postura ambivalente en todo el proceso. Por un lado, impulsando y animando a los gobiernos; pero, al mismo tiempo, criticando la parquedad de los registros y la falta de participación de los profesionales sanitarios en su definición y en su gestión. De esta crítica surgió la idea, perseguida

hasta nuestros días, de conseguir una instancia específica, hecha por y para los médicos y salubristas, que se plasmó en la larga serie de publicaciones demográfico-sanitarias que las autoridades sanitarias han generado en nuestro país desde 1879.

Sí vamos a detenernos brevemente en la persecución de los efectos de la llamada de Seoane sobre la enseñanza médica, apoyándonos, igualmente, en otro trabajo anterior¹⁹.

La higiene pública fue una disciplina continuamente presente en los diversos planes de estudio médicos por lo menos desde 1843²⁰. Ese mismo año se crearon en España las dos primeras cátedras, aunque extrauniversitarias, de estadística²¹. El manual que dominó los decenios centrales fue un excelente compendio, *Elementos de Higiene Pública*, de Pedro Felipe Monlau editado en 1847 y reeditado, con modificaciones, en 1862 y 1871²². En sus dos primeras ediciones, no contiene de estadística más que la declaración sumaria de su necesidad. Sólo la edición de 1871 dedica un capítulo específico a esta materia, que era caracterizada de un modo que recuerda a Quetelet:

«[...] adición enteramente nueva y de utilidad indiscutible. Para el higienista es tan indispensable la estadística como lo es la Anatomía descriptiva del cuerpo humano para el médico y el cirujano»²³.

En dicho capítulo se exponen, en primer lugar, una serie de consideraciones generales sobre estadística, que se distinguen en poco de las hechas públicas por Seoane 31 años antes; a continuación, el fundamento y objeto, tanto de la que llama estadística administrativa (o general, comprendiendo territorio y población) como de la estadística médica (también denominada higiénica y sanitaria), aunque sin entrar en descripción de métodos. El objeto de esta última incluiría los datos de «edad, sexo, temperamento y constitución, clima y topografía, diátesis, profesión y hábitos, estado social, enfermedades padecidas, heredamiento morboso, habitación y régimen, constitución médica, constitución epidémica, causas predisponentes y determinantes de la defunción, autopsias, etc., etc.» (p. 735). Las herramientas de cálculo que se empleaban con esos datos no eran sino «sumas, restas y proporciones», como especificaba un autor posterior²⁴.

Monlau compendia perfectamente la línea argumental que siguieron los distintos profesores de higiene pública españoles en su trato con la estadística. De todos los manuales publicados con anterioridad a la Segunda República, sólo el del catedrático de Barcelona Rafael Rodríguez Méndez (1845-1919), *Prolegómenos de Higiene* (1874), interpretaba la estadística como «cálculo de probabilidades», defendiéndola como una aplicación de las matemáticas a los fenómenos ambientales con incidencia sobre la salud. Bien es verdad que reconocía que también resultaba útil el simple «cálculo de términos medios». El resto de los casos, a lo más que llegaban es a ofrecer un capítulo demográfico con más datos extranjeros que españoles, en consonancia con la debilidad del soporte administrativo nacional. Al mismo tiempo, todos ellos reconocían la necesidad y la importancia de que la estadística tenía respecto de la higiene, afirmación que dependía directamente de su concepción de la higiene pública como ciencia social.

Recordemos, en efecto, que para Monlau, «La higiene pública puede llamarse [...] *social*, porque la sociedad es el objeto de sus estudios y porque la higiene pública es realmente la higiene de la sociedad, así como la estadística es la anatomía y la economía social es la fisiología de la misma sociedad»²⁵. En el mismo sentido, otros autores indicaban que la higiene era «rama de las ciencias médicas y ciencia social»²⁶. La posición decisiva en lo metodológico que la cuantificación representaba fue descrita de este modo tan expresivo:

«¿Qué vida podría tener la higiene pública sin la ciencia de los números? En la inmensa mayoría de la cuestiones de higiene correría la misma suerte que la de la física sin aparatos, la química sin laboratorio, la de la anatomografía sin cadáveres y la de la histología sin microscopios»²⁷.

Este sentido de «ciencia social» confería a los saberes higiénicos su capacidad reformista, de intervención en el arreglo de la cuestión social. El empleo de la estadística proporcionaba el referente científico (neutral) inexcusable para dicha intervención. Por eso, como expresó Luis Comenge Ferrer (1856-1916), un salubrista práctico, primer director del Instituto de Higiene Urbana de Barcelona, sin «el legítimo criterio aritmético», la ciencia de la salud y la enfermedad se reduciría a un cúmulo de «intuiciones y sospechas»²⁸.

Así pues, la posición relevante que la estadística alcanzaba en la consideración de los higienistas fundamentaba tanto su dimensión moral como la científica, a su vez justificación de la primera. Por ello era preciso extremar el cuidado para asegurar la mayor precisión y el mayor rigor posible. Todos los textos se precaven contra los errores en la interpretación de los datos, siguiendo una tradición que se remonta a los orígenes del método numérico²⁹. Por ejemplo, se señalaba, empleando los criterios adelantados por Claude Bernard sobre la experimentación, que:

«Las estadísticas [...] deben ser numerosas, repetidas por distintas personas, efectuadas en igualdad de condiciones, hechas sin apasionamientos ni ideas preconcebidas, con datos exactos y debidamente interpretadas, y acompañadas de las contrapruebas con otra estadística, a ser posible»³⁰.

Pues si en nuestro país no encontramos pruebas de la fricción entre bacteriólogos y estadígrafos, sí que parece delimitarse, en el plano teórico, una quiebra entre los fundamentos experimentales, propios del laboratorio, y los fundamentos sociomorales, representados por la cuantificación, como muestra la siguiente afirmación de un profesor sevillano de finales del siglo:

«[el higienista] es de absoluta necesidad que sea un buen químico y un buen micrógrafo, porque la higiene no se funda sólo en la ciencia estadística, sino en los trabajos de laboratorio»³¹.

Tal vez esa fuese la razón de la discusión pública entre José Call y Morros (1858-1923?) y José Nin y Pullés (fallecido en 1892) con motivo de la presentación por este último en las sesiones del congreso médico celebrado en Barcelona en 1888 de su trabajo «Influencia de la densidad de población en la salud y longevidad de la misma». Ante las conclusiones de Nin, que mostraba «la malaria urbana», esto es la desigual distribución de la muerte en función de factores socioambientales, el higienista madrileño rechazó, por «relativo» «el valor de las estadísticas sobre este particular, así como multitud de otros asuntos científicos». La ausencia de más detalles impide confirmar la razón de esa oposición³².

3. La estadística en la práctica salubrista española

Hasta 1877, y salvando la contabilidad funeraria en momentos de epidemia colérica, no parece haber cabida para métodos numéricos en la medicina española más que como estadística hospitalaria. Especialmente los hospitales militares, en los decenios centrales del siglo, publican con cierta regularidad sus datos en revistas como *El Siglo Médico* ³³, lo que tal vez pueda relacionarse con la intervención directa de Seoane en la organización de la sanidad militar.

A partir de esa fecha, aprovechando el recién establecido Registro Civil, comienzan a producirse intentos de sistematizar estadísticas vitales con un sentido para la salud pública, a través de los servicios médicos municipales de distintas ciudades, entre las que destaca Barcelona, con José Nin, Luis Comenge (1854-1916) y Enrique Raduá, sucesivamente, hasta 1923 ³⁴. Estos trabajos, entre los que, aparte las entregas periódicas cubriendo años sucesivos, figuraron también intentos de síntesis más ambiciosos, tuvieron un carácter demoestadístico ³⁵. Sin disputa puede situarse entre 1890 y 1905 la época del «entusiasmo estadístico demográfico» en la medicina municipal española, con decenas de trabajos compilados en diversas ciudades, de Jerez de la Frontera a Vitoria, pasando por Bilbao, Valencia y la mayoría de las capitales provinciales, recurriendo a denominaciones del tipo *Cómo se vive y se muere en ...* ³⁶. Un subconjunto con especial peso fue el formado por las publicaciones consagradas al análisis causal de la mortalidad infantil ³⁷. La publicación regular del *Movimiento anual de la población*, a partir de 1902, serenó esa multiplicidad de estudios locales.

Fue justamente la modalidad de descripción estadística poblacional la que fue introducida entre las tareas de los inspectores de sanidad municipales y provinciales, a partir de la Instrucción General de Sanidad promulgada en 1904, con desigual fortuna, según hemos testificado en otro lugar ³⁸. Junto a ella, se obligó a controlar la emisión de los partes de enfermedades de declaración obligatoria, a través de distintos preceptos legales que se iniciaron en 1900 y se reforzaron en 1920 y 1925, para los niveles provincial y municipal, respectivamente. Las estadísticas vitales se completaban con estadísticas de morbilidad (por enfermedades transmisibles), que debían ser reunidas y publicadas a nivel central.

La dinámica impuesta por la asunción de los principios de la higiene o medicina social se tradujo en la multiplicación de iniciativas filantrópicas privadas y municipales en forma de campañas dirigidas hacia sectores de la población en riesgo, definido por su estrato social. Sin embargo, tampoco el trabajo dispensarial de la lucha antituberculosa o de la puericultora sobrepasó en sus técnicas cuantitativas el nivel de la estadística administrativa y demográfica; por el contrario, este resultó reforzado merced al recurso a las llamadas «encuestas sociales», con cuyos datos no se realizaron más que tabulaciones simples y proporciones³⁹. De hecho, los cálculos más sofisticados que se aportaron en el inicio de la preparación de los seguros sociales en España (Conferencias de 1917 y 1922), fueron una tabla de vida muy rudimentaria, publicada por un matemático en 1866⁴⁰, a semejanza de las primeras calculadas por Quetelet, así como datos de morbilidad e invalidez en una masa de 16.000 personas en Cataluña durante cinco años (a través de Sociedades mutualistas)⁴¹.

Hasta 1930 no se aplicó en España la estandarización de las tasas de mortalidad para permitir comparaciones más ajustadas entre las diversas capitales y provincias, a semejanza de lo que era habitual en Gran Bretaña, por José Sánchez Verdugo⁴², funcionario de la oficina de estadística de la Dirección General de Sanidad, y por sugerencia de Marcelino Pascua Martínez (1897-1977), como responsable de esa sección. Es Pascua en quien podemos personificar el primer proceso de incorporación de la fundamentación biomatemática a la salud pública española, proceso que quedó frustrado por la guerra civil y sus consecuencias. En efecto, el último tomo, de los tres que formaban el *Tratado* escrito por Antonio Salvat Navarro (nac. 1883)⁴³, catedrático de higiene pública en Sevilla y Barcelona (Granada, después de la guerra), editado en 1934, incluía un Apéndice (pp. 775-784) dedicado a «La estadística sanitaria», en tanto que «una verdadera *especialidad sanitaria*», apoyado expresamente en tres largas citas literales de otros tantos trabajos de Pascua. Como tal especialidad, de la que no se privó de destacar que era «más arte que ciencia», Salvat sólo aportaba esbozos de la metodología (el cómputo, el aforo integral de los resultados, la investigación de causas y la inducción de leyes o principios generales), de las rutinas de trabajo y las representaciones gráficas y acababa con la exposición acerca de la aplicación de la estadística en los servicios de higiene, reforzada por las quejas de Pascua sobre deficiencias nacionales.

4. La contribución de Marcelino Pascua Martínez (1897-1977)

Con motivo del I Encuentro Marcelino Pascua ⁴⁴ se puso de manifiesto que la obra y la trayectoria profesional de Pascua constituían un excelente indicador del nivel que la epidemiología y la estadística sanitaria alcanzaron en la España de los años treinta.

Beneficiario directo de la política científica que se había venido diseñando a través de la Junta de Ampliación de Estudios desde 1907 ⁴⁵ y del patrocinio de la Fundación Rockefeller, la sólida formación de postgrado recibida por Pascua en EEUU (Universidad Johns Hopkins) e Inglaterra (University College y National Institute of Health de Londres), así como sus aportaciones a la administración sanitaria española e internacional lo convirtieron en el profesional más destacado en el panorama de la estadística sanitaria de la España contemporánea.

Pascua, coetáneo y codiscípulo de Bradford Hill (1897-1991), tuvo la oportunidad de recibir las enseñanzas directas de Greenwood en Londres y de Pearl y Frost en Baltimore, entre 1927 y 1929. Estas circunstancias lo situaban en unas condiciones idóneas para poder seguir el desarrollo que iba a tener la aplicación de los métodos estadísticos en el análisis epidemiológico y para ejercer de puente para su aclimatación en España. Su participación en el gobierno republicano, como primer Director General de Sanidad (1931-33), le permitió, además, avanzar en la reorganización administrativa necesaria para intentar la incorporación plena de la estadística a la epidemiología. Sus ideas en este sentido quedaron plasmadas en su ponencia ante el Congreso Nacional de Sanidad de 1934 y la Orden de 15 de febrero de 1936. Desgraciadamente, la ruptura provocada por la guerra civil y el triunfo fascista impidió que fructificaran dentro de España aquellas expectativas.

Volvió a Baltimore, como profesor, hasta que en febrero de 1948 se incorporó a la Secretaría de la Comisión Interina de la Organización Mundial de la Salud como experto en estadística sanitaria, en Ginebra (Suiza). En septiembre de 1948 era nombrado Jefe de la Sección de estadísticas Sanitarias de la OMS, pasando a principios de 1950 a ocupar el puesto de Director de la División correspondiente. En enero de 1953, quedó encargado, como Director

Consultor, de asesorar a los gobiernos sobre la mejora de los servicios nacionales de estadística sanitaria ⁴⁶.

4.1. Marcelino Pascua y la enseñanza de la bioestadística y de la técnica epidemiológica

La labor docente desarrollada por Marcelino Pascua en España se centró, sobre todo, en la Escuela Nacional de Sanidad ⁴⁷. Más concretamente, durante los años 1929-1931 y 1933-1936. Otros pensionados en Estados Unidos, como él, fueron Antonio Ortiz de Landázuri o Francisco Ruiz de Morote, también con ejercicio docente en la Escuela Nacional.

El testimonio de uno de los alumnos que participaron en el primer curso de metodología estadística impartido por Pascua, en 1929, da cuenta del carácter innovador de aquella enseñanza, para la que Pascua encontraba poco preparados a los alumnos médicos ⁴⁸. A tenor del mismo testimonio, podemos presumir que las enseñanzas impartidas versaron sobre medidas numéricas, representaciones gráficas y aplicaciones demográficas y epidemiológicas. Entre estas últimas «la morbilidad de enfermedades infecciosas, organización epidemiológica, índices endémicos, standards de comparación, y expectativa»⁴⁹.

Hay que señalar, no obstante, que la opinión de Pascua sobre la obra de Baquero Gil es bastante crítica pues, tal como se recoge en el prólogo, la consideró «un conjunto con evidentes lagunas»⁵⁰.

Desgraciadamente, el paréntesis que se abrió con la guerra civil española no se cerró para Pascua, y fue en el exilio, en concreto como profesor de la *School of Hygiene and Public Health* de Johns Hopkins University, en Baltimore, donde ejerció su actividad docente más importante entre 1939 y 1948, como colaborador del Prof. Lowell J. Reed. La incorporación a la O.M.S. interrumpió, de forma definitiva, sus actividades docentes, aunque no llegó a renunciar a su interés por la enseñanza y por transmitir conocimientos.

De hecho, una vez jubilado, en 1957, comenzaba la preparación de uno de los proyectos que más le habían ilusionado: un manual de bioestadística que,

en 1965, la editorial Paz Montalvo, publicaba en Madrid bajo el título de *Metodología bioestadística para médicos y oficiales sanitarios* (2ª ed. en 1974). El libro, manual de referencia para más de una generación de sanitarios españoles, pretendía, en palabras de su autor:

«[...] proveer los métodos fundamentales de análisis estadístico que en sus habituales trabajos prácticos pudieran necesitar los estudiosos de lengua castellana en Biología en general y más particularmente en las esferas de la Medicina y la Sanidad»⁵¹.

Pascua insistía en que se trataba de exponer las técnicas y procedimientos del análisis estadístico sin entrar en los contenidos, salvo a título de ejemplificaciones, de las materias candidatas a necesitar de la aplicación de dichas técnicas, procedimientos y métodos: demografía, sociología, medicina, epidemiología, administración sanitaria, etc. Aunque intentó evitar, en lo posible, desarrollos e instrumentaciones matemáticas, no dejó de recomendar al lector el conseguir cierta formación matemática, cuya necesidad auguraba creciente.

Esta *Metodología bioestadística* está estructurada en siete capítulos, dos apéndices, un anexo con tablas (áreas bajo la curva de probabilidad normal, tabla de la distribución *t* de Student Fisher, y la tabla de la distribución de F Snedecor), la sección de notas bibliográficas generales, y los correspondientes índices de autores y alfabético de materias.

El capítulo primero, con la denominación de «Preliminares», empieza por definir el propio concepto de bioestadística. Para Pascua la bioestadística sería la aplicación de la estadística («rama de las matemáticas aplicadas dedicada al estudio de la variación») al campo general de los problemas biológicos, aunque añade que su obra se ocupa en particular de «aquellos atinentes a la Medicina clínica y la estadística sanitaria» (p. 1).

Tras estas precisiones conceptuales, aporta una serie de consideraciones sobre la colección y registro de datos estadísticos originales, y expone a lo largo de dos secciones la presentación de los datos estadísticos (numérica y gráfica), y los índices (razones y tasas) más usuales que pueden necesitar médicos y

sanitarios en sus trabajos bioestadísticos ⁵²: de natalidad, de mortalidad y mortalidad proporcional, de mortalidad infantil, de mortinatalidad, de mortalidad en la niñez, de morbilidad y ataque secundario, de letalidad por casos, de incremento natural, de nupcialidad, tasas *standardizadas*, tasas de mortalidad media equivalente, supervivencia y expectativa de vida, método de la observación continuada o progresiva por tasas de supervivencia, tasas de mortalidad potencial, otras descripciones analíticas de la mortalidad, e índices de salud e higiene.

En el segundo de los capítulos, «Medida de la Variación», se ocupa de las medidas de tendencia central, de las medidas de dispersión, de la «medida de la Forma de la Curva de Variación» y de las series temporales o cronológicas. Dentro de esta última sección establece una consideraciones sobre los objetivos del epidemiólogo y del demógrafo por lo que a variaciones cíclicas y variaciones residuales se refiere: o bien intentar distinguir si una cierta situación de morbilidad, o de mortalidad, es anormal; o bien, formular predicciones sobre el curso y perspectiva que seguirá un fenómeno determinado, con el objetivo de planear las medidas administrativas pertinentes (pp. 222-223). Es, precisamente, en la fijación de «una normal estadística, o patrón, de la marcha del fenómeno en cuestión contra la cual pueda compararse», donde reside, a juicio de Pascua, uno de los temas más polémicos de la epidemiología, reflexión que le lleva a revisar el propio concepto de epidemia (pp. 223-224):

«No es, pues, simplemente la consideración de la magnitud grande o pequeña del número de casos lo que determina que existe una epidemia, sino las circunstancias varias relativamente a lo que era de esperar en la entidad morbosa: cuatro casos de peste bubónica en una semana en un puerto habitualmente libre de esta pestilencia serían más que suficientes para preocupar a las autoridades sanitarias sobre la asignación al lugar de una situación epidémica (brote suelen llamarlo los profesionales sanitarios cuando es pequeño, pero fácilmente se comprende cuán elástica y ecléctica, ambas cosas, resulta esta apelación) [...] Desde el punto de vista práctico, la técnica de estudio, ya sea por lo que respecta a enfermedades de carácter infecto-contagiosas [...], o ya como guía en cuanto a juzgar de movimientos de mortalidad, procederíase a: 1. Elaborar la situación que

pudieramos calificar de normalidad - intensidad esperable o norma estadística -, esto es el patrón o expectativa de la distribución por semanas o meses, u otra unidad temporal considerada adecuada a las circunstancias del problema [...] bien fuera por cifras absolutas de casos, o muertes [...] refiriendo aquellas a tasas; 2. Confrontar respecto a la norma las cifras que se aducen [...] calculándose, en particular cuando se trata de enfermedades comunicables, el llamado índice epidémico; 3. Algunos epidemiólogos completan el juicio, en especial para cifras anuales, ayudándose de la dispersión que respecto a la línea de regresión del fenómeno expresa el error standard de la evaluación».

La «correlación» es el objeto de análisis del tercer capítulo. Se abordan, desde aspectos conceptuales (definiciones) y consideraciones generales sobre la asociación entre dos variables y el coeficiente de correlación, a cuestiones relacionadas con la regresión, la correlación en datos agrupados por clases, las desviaciones, la correlación curvilínea, la prueba de la rectilinearidad de la regresión, el coeficiente de la correlación biserial, la correlación por rangos, la correlación entre series históricas, las correlaciones espurias, y la correlación múltiple y parcial, además de aportar ejemplos de correlación en medicina e higiene (pp. 229-265).

Los capítulos cuarto, quinto, sexto y séptimo, están dedicados, respectivamente, a «probabilidad y curva normal», «la teoría de la toma de muestras», «la distribución chi-cuadrado», y «el análisis de la variancia». En sendos apéndices, A y B, se ocupa, en primer lugar, de la «representación algebraica y el ajuste de curvas», y de la «interpolación» (pp. 491-556). En segundo lugar, aborda la cuestión del «contraste biológico» (pp. 557-602). Pascua justifica la inclusión del segundo de los apéndices por el interés y la utilidad que reviste la aplicación de las técnicas estadísticas a la biología, y por la escasa bibliografía que existe en español.

Con la publicación del manual que acabamos de reseñar, Pascua veía cumplido uno de sus mayores anhelos y contribuía a superar el retraso científico que venía arrastrando nuestro país en un aspecto tan decisivo para la práctica epi-

demiológica como el de la utilización y aplicación de técnicas y métodos estadísticos. Durante su estancia en Ginebra fueron muchos los sanitarios españoles que se acercaron a manifestarle «la falta de una personalidad científica, como la suya, en España»⁵³. Sólo el exhaustivo análisis de los trabajos epidemiológicos que se publicaron en España durante los años cuarenta y cincuenta, así como de la metodología, en su caso estadística, que llegó a emplearse, podría proporcionarnos un juicio más aproximado sobre el impacto que la ausencia de Pascua, y de otros sanitarios de su generación, supuso para la epidemiología española de la postguerra. Lo que se ha trabajado hasta la fecha indica que fue una ausencia sensible: aunque los artículos originales dedicados a temas de epidemiología y estadística publicados en la *Revista de Sanidad e Higiene Pública* entre 1926 y 1975 alcanzan su mayor presencia en el quinquenio 1936-1940⁵⁴, sólo a partir de 1972 se nota una preocupación por esta metodología⁵⁵.

4.2. Epidemiología y estadística en la labor investigadora de Marcelino Pascua

Entre la producción científica de Marcelino Pascua destacan, de modo especial, los trabajos que dedicó al análisis de series temporales de mortalidad y morbilidad. Michael Alderson, en su conocida monografía sobre *Mortality, Morbidity and Health Statistics* (Stockton Press, 1988, p. 118) destaca la importancia, cuantitativa y cualitativa de los *Rapports épidémiologiques et démographiques* publicados por Pascua entre 1949 y 1951 sobre mortalidad en diversos países europeos para el período 1900-1950⁵⁶.

Sin embargo, con anterioridad a la publicación de todos estos trabajos relativos al conjunto europeo, Marcelino Pascua había publicado un buen número de investigaciones dedicadas a analizar la evolución de la mortalidad y la morbilidad en España durante los primeros treinta años del siglo XX y algo más atrás⁵⁷.

Además de su conocida monografía dedicada a *La mortalidad infantil en España* (Madrid, Dirección General de Sanidad, 1934)⁵⁸ destaca, por su volumen e importancia, la publicación en 1942 (Baltimore, The Johns Hopkins University) del trabajo: *Mortalidad específica en España. III-Mortalidad por sexos y causas de defunción de la lista larga internacional en el período*

1901-1930. *IV-Tablas de Vida*. Con esta última publicación, Pascua completaba la investigación sobre demografía nacional que había iniciado en España, en 1934, bajo los auspicios de la Comisión Permanente de Investigaciones Sanitarias, con la publicación de los trabajos: *Mortalidad específica en España. I-Cálculo de Poblaciones (1934)* y *Mortalidad específica en España. II-Mortalidad por sexos, grupos de edad y causas, en el periodo 1911-1930 (1935)*.

El propio testimonio de Pascua en el prólogo de la publicación de 1942 (p. VII), pone de manifiesto la importancia y el interés que otorgaba a este conjunto de publicaciones, así como su desconfianza en que se emplearan para fundamentar la intervención sanitaria en España:

«Gravísimos acontecimientos ocurridos en la Nación, de todo el mundo conocidos, y sus repercusiones personales, impidieron entonces concluir el análisis [...] su propósito, seriamente concebido, de establecer ordenadamente los datos fundamentales de los diversos elementos de la mortalidad española en su máximo detalle utilitario posible y de estudiar la evolución que aquella ha experimentado, indicando sus limitaciones y restricciones interpretativas. Queda, por tanto, cumplida con la publicación de este trabajo, que pudiera, normalmente, traducirse en consecuencias prácticas de importancia tanto desde el punto de vista de aplicaciones sanitarias como del necesario progreso en la Administración de la estadística la tarea proyectada. Pedagógicamente, en particular esta tercera parte, tal vez pudiera resultar muy útil para los estudiosos de las estadísticas demográficas españolas así como también para los otros Países, centro y sudamericanos en particular, que las fijan con similar base y estructura.»

Por su interés para el tema que nos ocupa, la aplicación de técnicas y métodos estadísticos al análisis epidemiológico, hay que destacar, entre las conclusiones a las que llega el autor, la exigencia de «suplementar [...] las documentaciones numéricas para cada año, [...] con otros factores de obligada referencia, población, sexos, edades, antecedentes, comparaciones locales y factores en ellas [*sic*], variabilidad en unas y otras circunstancias, grados de autenticidad, verificaciones comparativas de los atributos de los datos, etc.»⁵⁹

Consideraciones de esta naturaleza aparecen claramente desarrolladas en el primero de los trabajos que conforman la tetralogía, donde se denunciaba la parquedad de las posibilidades hispanas, dado el desconocimiento de la población intercensal, «en tabulación por sexos y edades, o sexos y grupos de edades al menos»⁶⁰. Por ello, en el trabajo de 1942, aplica la técnica diseñada por Reed y Merrell ⁶¹ para construir una tabla de vida para España, con la que sustituir la rudimentaria de Merino.

Al margen, de estos trabajos dedicados al análisis de las series temporales de mortalidad y morbilidad, entre la producción científica de Pascua encontramos otras aportaciones de carácter conceptual y metodológico que merecen ser destacadas.

Nos ocuparemos de dos publicaciones aparecidas en 1935. La primera de ellas lleva por título «Influencia de los factores que intervienen en la mortalidad infantil»⁶². La contribución de Pascua denuncia la falta de rigor metodológico de muchos trabajos dedicados al análisis de la mortalidad infantil y de sus factores determinantes, e intenta poner de manifiesto la utilidad de conceptos como el de «correlación múltiple» en el momento de valorar la influencia del amplio conjunto de factores que se encuentran detrás de un problema como el de la muerte en la infancia: factor económico de la familia, alimentación materna o artificial, natalidad, etc. Además de remitir al lector a tratados de metodología estadística ⁶³, Pascua expone como ejemplos didácticos el clásico trabajo de Greenwood (1912) en el que se establecían correlaciones parciales de la tasa de mortalidad infantil con variables como natalidad, alimentación artificial, y pobreza, así como la investigación desarrollada por la profesora Elderton sobre el cálculo de coeficientes de correlación entre la viabilidad infantil y salud de los padres, costumbres de los padres, circunstancias de las viviendas, ocupación del padre, lugar del niño en el orden familiar, etc. La exposición de los trabajos de Elderton es aprovechada por Pascua para insistir en la necesidad de «distinguir claramente entre asociación y causalidad entre ciertos factores y resultados» (p. 3-8).

En la segunda de las publicaciones, *Morbilidades globales* ⁶⁴, nuestro autor insiste en el interés y la importancia del estudio de la morbilidad, recogiendo la

aspiración prácticamente utópica de los sanitarios decimonónicos ⁶⁵, pero denuncia, al mismo tiempo, las imprecisiones e irregularidades («errores accidentales, pero también sistemáticos de las diversas tabulaciones») que se cometen en el análisis de los datos (pp. 5-6). Estas circunstancias son aprovechadas para precisar algunos de los conceptos utilizados en el análisis de la morbilidad: porcentaje de enfermos, frecuencia de enfermedad, porcentaje de repetición de enfermedad, duración de enfermedad, tasa de morbilidad, etc. (pp. 6-7).

Vemos, por tanto, cómo además de dedicar sus esfuerzos investigadores a la realización de trabajos aplicados, especialmente series temporales de morbi-mortalidad, Marcelino Pascua mostró, en todas sus publicaciones, y en ocasiones con una atención preferente, un interés evidente por el rigor metodológico, tanto en el proceso de investigación como en el de la publicación de resultados, y más concretamente en la correcta aplicación y uso de las técnicas y métodos estadísticos. La utilización de los resultados que proporcionan las investigaciones epidemiológicas en el diseño de políticas sanitarias y en estrategias de intervención, reforzarían, a juicio de Pascua, la necesidad y la exigencia de aquel rigor. Cuando estuvo al alcance de la salud pública hispana incorporar aquel «legítimo criterio aritmético» que pedía Luis Comenge en 1899, la guerra y el franquismo conllevaron un retroceso científico que todavía hoy estamos recuperando.

REFERENCIAS

- 1 PEARSON, E.S. *Pearson, creador de la estadística aplicada*, Buenos Aires-México, Espasa Calpe Argentina S.A., 1948; WESTERGAARD, H. *Contributions to the History of Statistics*, London, 1932 (reprint: La Haye-París, Mouton, 1969); *Pour une Histoire de la Statistique*, vol. 1, Paris, I.N.S.E.E., 1976; ARMITAGE, P. Before and after Bradford Hill: Some Trends in Medical Statistics, *J. R. Statist. Soc. A*, 1995, 158 (1), 143-153.
- 2 ISRAEL, G. The emergence of biomathematics and the case of population dynamics. A revival of the mechanical reductionism and Darwinism, *Science in Context*, 1993, 6 (2), 469-509.
- 3 LECUYER, B. (1976). Médecins et observateurs sociaux. Les «Annales d'Hygiène publique et de Médecine Légale» (1820-1850), in: *Pour une Histoire...*, 1976, pp. 445-476; LILIENFELD, D. E.; LILIENFELD, A. M. The French Influence on the Development of Epidemiology, in:

- A.M. Lilienfeld (ed.) *Times, places, persons. Aspects of the History of Epidemiology*, Baltimore, The Johns Hopkins University Press, 1980, pp. 28-38; COLEMAN, W. *Death Is a Social Disease. Public Health and Political Economy in Early Industrial France*, Madison, University of Wisconsin Press, 1982; LABERGE, A. *Mission and Method. The early nineteenth century French public health movement*, Cambridge, CUP, 1992. RODRÍGUEZ OCAÑA, E. *Por la Salud de las Naciones. Higiene, Microbiología y Medicina Social*, Madrid, Akal, 1992 [Historia de la Ciencia y de la Técnica, n.º 45].
- 4 GROTJAHN, A. Über die Bedeutung der Medizinalstatistik für die Soziale Hygiene und die Soziale Medizin, *Zeitschrift für Soziale Medizin, Säuglingsfürsorge und Krankenhauswesen*, 1910, 5, 317-323. Cf. ROSEN, G. Análisis histórico del concepto de Medicina Social, en: E. LESKY (ed.) *Medicina Social. Estudios y testimonios históricos*, Madrid, Ministerio de Sanidad y Consumo, 1984, pp. 211-272 [edición original, en *Bull. Hist. Med.*, 1947]; RODRÍGUEZ OCAÑA, E. La Academia de Higiene Social de Düsseldorf (1920-1933) y el proceso de constitución de la Medicina Social como especialidad en *Alemania, Dynamis*, 1983, 3, 231-264 y *Por la Salud de las Naciones...* (citada en nota 3).
 - 5 ROTH, D. *The scientific basis of Epidemiology. An historical and philosophical enquiry*, Ph. D. University of California/Berkeley, 1975 (reprint, Ann Arbor, University Microfilm, 1985), pp. 79-80 y 86-87.
 - 6 MATTHEWS, J. R. Major Greenwood versus Almroth Right: Contrasting Visions of «Scientific» Medicine in Edwardian Britain. *Bull. Hist. Med.*, 1995, 69, 30-43.
 - 7 EYLER, J. M. *Victorian social medicine. The ideas and methods of William Farr*, Baltimore, The Johns Hopkins University Press, 1979; LILIENFELD, D. E. The greening of epidemiology: Sanitary physicians and the London Epidemiological Society. *Bull. Hist. Med.*, 1978, 52, 503-528; HILTS, V. L. Epidemiology and the Statistical movement, in: A.M. LILIENFELD (ed.) *Times, places, and persons...* (citado en nota 3), pp. 43-55.
 - 8 KEVLES, D. J. *La Eugenesia, ¿ciencia o utopía? Una polémica que dura cien años*, Barcelona, Planeta, 1986. La paternidad eugénica de la biométrica ha sido defendida con particular ardor por MACKENZIE, D. A. *Statistics in Britain 1865-1930. The Social Construction of Scientific Knowledge*, Edinburgh, Edinburgh University Press, 1981. Algunos críticos de Mackenzie han opuesto la biología evolucionista darwinista y el concepto de variación individual como motor de la indagación matemática de Pearson y sus colegas. Para nosotros, no existe contradicción entre ambos estímulos.
 - 9 ÁLVAREZ PELÁEZ, R. *Sir Francis Galton, padre de la Eugenesia*. Madrid, CSIC, 1990. JONES, G. *Social hygiene in twentieth century Britain*, London, Croom Helm, 1986.
 - 10 KAMRAT-LANG, D. Healing society. Medical language in American Eugenics, *Science in context*, 1995, 8(1), 175-196; EHRENSTRÖM, P. Eugénisme et santé publique. Le stérilisation légale des malades mentaux dans le canton de Vaud (Suisse), *Hist. Phil. Life Sci.*, 1993, 15 (2), 205-227; PROCTOR, R. *Racial Hygiene. Medicine under the Nazis*, Cambridge, Mass., Harvard University Press, 1988; WEINGART, P. et al. *Rasse, Blut und Gene. Geschichte der Eugenik und Rassenhygiene in Deutschland*, Frankfurt a.M., Suhrkamp, 1988.

- 11 LILJENFELD, D. E.; LILJENFELD, A. M. The French Influence... (citada en n. 3) y *Fundamentos de Epidemiología*, México, Fondo Educativo Interamericano, 1983, pp. 26-27.
- 12 GREENWOOD, TOPLEY; HILL. *Experimental Epidemiology*, London, Medical Research Council Special Report Series n. 209, 1936.
- 13 ROTH, *The Scientific Basis of Epidemiology...*, citado en n. 6, pp. 72-120, en particular, pp. 90-96.
- 14 Cf. la entrada correspondiente en el *Dictionary of Scientific Biography*, Ch. C. GILLISPIE (ed.), vol. 10, New York, Charles Scribner's Sons, 1974, firmada por Franklin Parker.
- 15 DUPÂQUIER, J.; DUPÂQUIER, M. *Histoire de la Démographie. La statistique de la population des origines à 1914*, Paris, Lib. Acad. Pérrin, 1985; y los trabajos presentados a *The history of registration of causes of death Conference*, Indiana University, Bloomington, 1993, publicados como *Working papers* en la serie del *Population Institute* de dicha Universidad, de próxima aparición en *Continuity and Change*.
- 16 WEINDLING, P. (ed.) *International Health Organisations and Movements, 1918-1939*, Cambridge, CUP, 1995.
- 17 LÓPEZ PIÑERO, J.M. M. Seoane. *La introducción en España del sistema sanitario liberal (1791-1870)*, Madrid, M^a de Sanidad y Consumo, 1984, p. 208. Nota del editor a la Memoria original de Seoane titulada *Consideraciones generales sobre la estadística médica*, Madrid, Real Academia de Ciencias Naturales, 1838.
- 18 RODRIGUEZ OCAÑA, E.; BERNABEU MESTRE, J. Physicians and statisticians. Two ways of creating the demographic health statistics in Spain, 1841-1936. In: *Internacional Conference on the History of Registration of Causes of Death*, Indiana University, Bloomington, 1993 (de próxima publicación en *Continuity and Change*).
- 19 RODRIGUEZ OCAÑA, E. Presencia de la estadística en los manuales españoles de Higiene Pública, en: M. Valera, M^a Angeles Egea y M^a D. Blázquez (eds.) *Libro de Actas. VIII Congreso Nacional de Historia de la Medicina, Murcia-Cartagena, diciembre 1986*. Murcia, Universidad de Murcia, 1988, vol. 1, pp. 431-440.
- 20 GRANJEL, M. *Pedro Felipe Monlau y la Higiene española del siglo XIX*, Salamanca, Cátedra de Historia de la Medicina, 1983.
- 21 SÁNCHEZ-LAFUENTE FERNÁNDEZ, J. *Historia de la estadística como ciencia en España, 1500-1900*, Madrid, I.N.E., 1975.
- 22 MONLAU, P. F. (1847). *Elementos de Higiene Pública*, 1^a ed., Barcelona, imp. P. Riera; 2^a ed., Madrid, Rivadencyra, 1862; 3^a ed., Madrid, Moya y Plaza, 1871. La 2^a ed. incluye un apéndice legislativo.
- 23 Cursiva en el original, pp. VI-VIII.
- 24 SANTERO, F. J. *Elementos de Higiene privada y pública*, Madrid, El Cosmos Ed., 1885, p. 168.
- 25 MONLAU, citado en nota 22, p. 16.

- 26 GINÉ PARTAGÁS *Curso elemental de Higiene privada y pública*, 1871, vol. 1, p. 9; SANTERO, citado en n. 24, vol. 2, p. 165.
- 27 ALCINA, B. *Tratado de Higiene privada y pública*, Cádiz, J. Vides, 1882, vol. 2, p. 4.
- 28 COMENGE, L. Estudios demográficos de Barcelona, *Gaceta Médica Catalana*, 1899, 22 (4), p. 140. En otro lugar subrayó que: «Todos los proyectos y juicios pertinentes a la pública salud no pueden formularse rectamente ni apreciarse sin estadísticas veraces e interpretadas científicamente». *La Medicina en el siglo XIX. Apuntes para la historia de la cultura médica en España*, Barcelona, 1914, pp. 406-407.
- 29 SEOANE, citado en n. 17, ya dedicaba atención relevante a este problema (pp. 195-199).
- 30 SANTERO, citado en n. 24, vol. 2, p. 169.
- 31 LABORDE y WINTHUYSSSEN, F. *Lecciones de Higiene Privada y Pública*, 2 vols., Sevilla, Impr. Díaz y Carballo, 1894 (vol. 2, p. 112). Sobre este autor, véase CARRILLO, J. L.. Problemas de salud, regeneracionismo y saneamiento en Sevilla: La obra sanitaria de Francisco Laborde y Winthuysen. In: *Entre Sevilla y Madrid. Estudios sobre Hauser y su entorno*, Sevilla, 1996, pp. 211-235.
- 32 *Congreso de Ciencias Médicas de Barcelona ... 1888*, Barcelona, Exposición Universal, 1889, pp. 935-950.
- 33 Por ejemplo, estadística de los enfermos asistidos en 1851. Hospital General de Madrid, *Gaceta Médica*, 1852, 8, 31; estadística clínica de la Casa de Maternidad de Madrid desde su instalación en 1860, *Siglo Méd.*, 1866, 13, 515 y ss; 14, 1867, 21 y ss. Los datos del Hospital militar de Badajoz aparecieron anualmente entre 1861 y 1872 en *Siglo méd.* Sobre la continuidad del Servicio Estadístico en la Sanidad Militar española desde los últimos años del siglo diecinueve, véase RODRÍGUEZ OCAÑA, E. La estadística en la administración sanitaria española del siglo veinte. In: *Las estadísticas demográfico-sanitarias. Primeras Jornadas Marcelino Pascua*, Madrid, Instituto de Salud Carlos III, 1992, pp. 46-77 (en particular, pp. 46-49)
- 34 RODRÍGUEZ OCAÑA, E. La labor estadística de Luis Comenge (1854-1916) en el Instituto de Higiene Urbana de Barcelona, *Dynamis*, 1985-86, 5-6, 279-306; y, Los inicios de la estadística demográfico-sanitaria en Barcelona. La contribución de José Nin y Pullés (+1892). En: *Libro de Actas. VIII Congreso Nacional de Historia de la Medicina*, Murcia, Universidad de Murcia, 1988, vol. 1, pp. 423-430.
- 35 NIN Y PULLÉS, J. Influencia que el modo de ser de las grandes urbes ejerce en la salud y en la longevidad de sus habitantes; aplicación de este estudio a nuestra ciudad, *Gaceta Sanitaria de Barcelona*, 1888, 1, 114-120. COMENGE, L. Sobre demografía sanitaria, *Rev. Iberoamericana de Ciencias Médicas*, 1899, 2, 140-153.
- 36 Así, GÓMEZ, Gumersindo. *Cómo se vive y se muere en Bilbao*, Bilbao, Impr. Casa de Misericordia, 1896, o RUIZ GARCÍA, Manuel. *Cómo se vive y cómo se muere en Jerez*, Jerez de la Frontera, Imp. de El Guadalete, 1901. No todos se denominaron igual, desde luego; por ejemplo: ANTIGÜEDAD DÍEZ, F. Natalidad y mortalidad en Cespadosa (Salamanca) duran-

- te 34 años, desde 1871 a 1904. estadísticas y consideracions médicas, *Gaceta médica catalana*, 1907, 30, 325-333.
- 37 BOROBIO DÍAZ, Patricio. *La mortalidad de los niños en Zaragoza. Sus causas y sus remedios*, Zaragoza, C. Ariño, 1893; 2ª ed., 1906, Zaragoza, E. Casañal; COMENGE, Luis. Estudios demográficos de Barcelona. Mortalidad infantil, 1889-93; 1894-98, *Gaceta médica catalana*, 1899, 22, nº24; COMENGE, L. *La mortalidad infantil de Barcelona según las clases sociales. Comunicación ... Real Academia de Medicina y Cirugía de Barcelona en 2 de julio de 1900*, Barcelona, Tip. La Académica, 1900; COMENGE, L. Estudios demográficos de Barcelona. ¿De qué mueren los niños? 1898-1900, *Gaceta médica catalana*, 1901, 24, nº 24; FATÁS Y MONTES, Luis. *La mortalidad de los niños en Madrid*, Madrid, E. Teodoro, 1903; GARCÍA DE ANCOS, Enrique. *Algunas consideraciones sobre la mortalidad infantil. Memoria presentada al XIV Congreso internacional de Medicina*. Bilbao, Imp. y Enc. de José Rojas Núñez, 1903; GÓMEZ FERRER, Ramón. *La mortalidad de los niños en Valencia*, Madrid, R. Rojas, 1901; IRANZO SIMÓN, E. La mortalidad de los niños en Zaragoza. En: *Discursos leídos en la sesión inaugural de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Zaragoza el año 1890*, Zaragoza, Tip. "La Derecha", 1890; MONZÓN GIMENEZ, Cipriano. *La mortalidad infantil en Pamplona*. Pamplona, Tip. Católica, 1903; PALACIOS CARREÑO, León. *Mortalidad infantil y estadística demográfica sanitaria del decenio de 1895 a 1904*, Almería, Tip. y Papl. Non Plus Ultra, 1905; ULECIA Y CARDONA, R. *Informe acerca de la mortalidad infantil de Madrid, sus principales causas y medios de combatirla, presentado a la Junta municipal de Sanidad...*, Madrid, Impr. Municipal, 1903 [el mismo trabajo se presentó al Congreso de Deontología Médica, Madrid, 3 a 5 de mayo de 1903: publicado por la Administración de la Revista de Medicina y Cirugía Prácticas]. Cf. MARTÍNEZ VARGAS, A. *Tratado de Pediatría*, Barcelona, Tip. y Lit. J. Vives, 1915, pp. 8-13.
- 38 RODRIGUEZ OCAÑA, citado en nota 33.
- 39 Cf. MOLERO MESA, J. La tuberculosis como enfermedad social en los estudios epidemiológicos españoles anteriores a la Guerra Civil, *Dynamis*, 1989, 9, 185-223; un ejemplo de encuesta social y su tratamiento, Díez Fernández, C. Sobre los resultados de mil seiscientas investigaciones sociales realizadas por el Dispensario, *Rev. San. Hig. Pub.*, 1934, 9 (2), 59-69. Sobre la campaña puericultora, véase RODRIGUEZ OCAÑA, E.; GARCIA-DUARTE ROS, O. Rafael García-Duarte Salcedo (1894-1936). Supuestos científico-sociales de un médico puericultor en la Segunda República española. *Dynamis*, 1984, 4, 175-198; RODRIGUEZ OCAÑA, E. Aspectos sociales de la Pediatría española anterior a la guerra civil. En: J.L. PESET (ed.) *La Ciencia moderna y el nuevo mundo*. Madrid, C.S.I.C., 1985, pp. 443-460; RODRIGUEZ OCAÑA, E. La construcción de la salud infantil. Ciencia, medicina y educación en la transición sanitaria en España. En: *IV Congreso de la Asociación de Demografía Histórica*, Bilbao, septiembre 1995 (en prensa).
- 40 MERINO, Miguel. *Reflexiones y conjeturas sobre la mortalidad en España*, Madrid, Eduardo Cuesta, 1866 [reimp. *Conferencia de Seguros Sociales. Documentos de información*, nº 21, Madrid, Sobr. Suc. M. Minuesa, 1917]. Partía de considerar la estabilidad de la población total y el reparto homogéneo de la misma en los grupos de edad. El mismo autor, en 1868, había disertado *Del origen, importancia y aplicaciones del cálculo de probabilidades* en la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales en Madrid.

- 41 GONZÁLEZ HIDALGO, Francisco. Tablas de morbilidad. Ponencias, Tema 2º. *Conferencia Nacional de Seguros de Enfermedad, Invalidez y Maternidad, Barcelona, noviembre de 1922*, Madrid, Publ. del INP, 1925, vol. 1, pp. 53-64. Añadía muchos datos extranjeros. La comunicación de José Mera Benítez, «estadística de morbilidad en España», que precede a la anterior (pp. 17-52), presentaba un plan para producir dicha estadística a partir de las Sociedades de Socorros, luego de reconocer la incapacidad de la Dirección General de Sanidad para conseguir ni siquiera la morbilidad infecciosa (E.D.O.) y el fracaso en la compilación de las estadísticas de morbilidad hospitalaria.
- 42 SÁNCHEZ VERDUGO, J. Mortalidades crudas y standarizadas en las provincias y capitales españolas, *Bol. Tec. Dir. Gen. San.* 1930, 5 (6), 449-456 y 1931, 6 (3), 129-137.
- 43 SALVAT y NAVARRO, A. *Tratado de Higiene*, I (1916; 1925); II (1926); III (1934), Barcelona, M. Marín ed.
- 44 BERNABEU MESTRE, J. Marcelino Pascua desde la perspectiva histórica. En: *I Encuentro Marcelino Pascua. estadísticas demográfico-sanitarias*. Madrid, 1991, Madrid, Instituto de Salud Carlos III, 1992, pp. 11-15.
- 45 SÁNCHEZ RON, J.M. La Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas ochenta años después. En: *1907-1987. La Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas ochenta años después*. Madrid, CSIC, 1988, p. 1-61.
- 46 Noticias. *Crónica de la Organización Mundial de la Salud*, 1957, 11, 181.
- 47 BERNABEU MESTRE, J. El papel de la Escuela Nacional de Sanidad en el desarrollo de la Salud Pública en España, 1924-1934, *Rev. San. Hig. Pub.*, 1994, 68 (monográfico II Encuentro Marcelino Pascua), 65-89.
- 48 BAQUERO GIL, G. *Introducción a la metodología estadística aplicada a las cuestiones sanitarias*. Madrid, Javier Morata Editor, 1930, p. 9.
- 49 BAQUERO GIL, *Introducción...*, pp. 9-10.
- 50 BAQUERO GIL, citado en n. 48, p. 10.
- 51 PASCUA, M. *Metodología bioestadística para médicos y oficiales sanitarios*, Madrid, Ed. Paz Montalvo, 1965, 627 pp. (p. V).
- 52 «Coeficientes de mayor importancia en Demografía, Epidemiología y Salud Pública». PASCUA, *Metodología...*, pp. 60-172.
- 53 ENTREVISTA oral realizada a D. José Guillem Hernández, secretario y amigo personal de Pascua, en la ciudad de Alicante los días 25 y 26 de agosto de 1989.
- 54 PARRA HIDALGO, P. et al. Cincuenta años de la Revista de Sanidad e Higiene Pública (1926-1975). Análisis bibliométrico de su producción científica, *Rev. San. Hig. Pub.*, 1983, 57, 969-1.038 (pp. 1.031-1.032).
- 55 MARSET CAMPOS, P.; SÁEZ GÓMEZ, J. M. ; MARTÍNEZ NAVARRO, F. La Salud Pública durante el franquismo, *Dynamis*, 1995, 15, 211-250 (pp. 234-235).

- 56 Véase, por ejemplo, PASCUA, M. Evolution de la mortalité en Europe pendant le vingtième siècle. *Rapp. Epidém. démogr.*, 1950, 3, 30-62; PASCUA, M. Evolution de la mortalité en Europe pendant le vingtième siècle: Fièvres typhoïde et paratyphoïdes, scarlatine, coqueluche, diphtérie, rougeole, paludisme, variole et typhus. *Rapp. Epidém. démogr.*, 1950, 4, 36-137.
- 57 PASCUA, M. La mortalidad por viruelas en España en lo que va de siglo. Bol. Téc. Dir. Gen. San. 1930, 5 (12), 832-848; Mortalidad real en España en el periodo 1921-29, *Ibid.*, 1931, 6(4), 208-212 y *Anales del I.N.P.*, 1931, nº 90 (mar-abr), 323-326; *Mortalidad en España por rúbricas de la lista internacional abreviada de causas de defunción, y algunos otros índices de movimiento de población*. Madrid, Trabajos del Departamento de estadísticas Sanitarias de la Dirección General de Sanidad, 1934, 20 pp.; Mortalidad española en el siglo XIX, *Rev. San. Hig. Pub.* 1934, 9(1), 577-579; Aumenta la Diabetes, *Rev. San. Hig. Pub.*, 1935, 10, 153-163; *Mortalidad específica en España, 1911-1930*, Madrid, Dirección General de Sanidad, 2 vols., 1934-1935 y otro en 1942, Baltimore, Department of Biostatistics, School of Hygiene and Public Health, The Johns Hopkins University (Paper num. 223).
- 58 Sobre la importancia e interés de esta última obra: GÓMEZ REDONDO, R. *La mortalidad infantil española en el siglo XX*, Madrid, Siglo XXI/ Centro de Investigaciones Sociológicas, 1992; BERNABEU MESTRE, J. Problèmes de santé et causes de décès infantiles en Espagne (1900-1935). *Annales de démographie historique*, 1994, 61-77.
- 59 PASCUA, «Mortalidad específica en España. III y IV...», p. 98.
- 60 PASCUA, *Mortalidad específica ...*, vol. 1, p. 6.
- 61 REED, L.J.; MERRELL, M. A short method for constructing an abridged life-table, *American Journal of Hygiene*, 1939, 30 (2).
- 62 PASCUA, M. Influencia relativa de los factores que intervienen en la mortalidad infantil. Una revista del problema. *Puericultura española, mayo 1935/ noviembre 1935*, 3-7/ 3-8.
- 63 «Para aprender el detalle, no fácil y elemental ciertamente, de su cálculo y los condicionantes de su aplicación, referimos al lector, a los tratados de metodología estadística (Mills, Pearl, etc.)» (p. 3-8).
- 64 PASCUA, M. *Morbilidades globales*. Madrid, Publicaciones del Instituto Nacional de Previsión, 1935.
- 65 «El sanitario en particular podría derivar de buenas estadísticas de morbilidad indicaciones preciosas, directas o inmediatas sobre el estado y modificaciones de la salud pública, tanto en su conjunto como en sus elementos parciales, rectoras de una actuación más inteligente y concreta, que actualmente se ve forzado a inferir y calibrar sólo mediante la estadística de mortalidad» (PASCUA, *Morbilidades...*, p. 3). Compárese con GARÓFALO, José. Breves indicaciones sobre un plan general de estadística médica, *El Siglo Médico*, 1861, 8, 163-165.

LA EPIDEMIOLOGÍA Y LA ESTADÍSTICA

María Adela Sanz Aguado
Universidad del País Vasco

La epidemiología tiene como objetivo la descripción y el análisis de los problemas de salud y sus determinantes. La estadística se interesa en el estudio e interpretación de la variabilidad, adquiriendo potencia de método gracias a los modelos probabilísticos y potencia de cálculo -y en consecuencia de aplicación- gracias a la informática. Si bien la estadística no necesita a la epidemiología para su desarrollo en aspectos teóricos o en múltiples aplicaciones, la epidemiología difícilmente puede avanzar sin el soporte de metodología estadística, por ello la epidemiología ha sido, y continúa siendo, un importante acicate para el desarrollo de nuevos métodos estadísticos y la adaptación de otros a las características de los problemas con los que se enfrenta. De hecho, la estadística se echó a andar en el siglo XVII en Inglaterra, con trabajos relacionados con demografía y epidemiología y, desde entonces, esta relación ha sido particularmente fructífera.

Algunos datos históricos

De acuerdo con Kendall (1960), los primeros trabajos que pueden considerarse estadísticos, en un sentido análogo al actual fueron publicados por Graunt en 1662 y por Petty en 1690, y ambos se refieren a problemas relacionados con demografía y epidemiología. Graunt trató de estimar la tasa de mortalidad por años y sus cálculos pueden considerarse la primera tabla de vida para una población estacionaria; Petty pretendió estimar el número de personas que habitaban en una determinada área y se interesó, también, por el número de enfermos que, a pesar de recibir atención médica, curaban sencillamente por azar. La transición a la época moderna, tanto en epidemiología como en estadística, la marca el artículo de Farr (1837): "*Vital statistics; or the statistics of health, sickness, disease and death*", basado en datos de los cuatro

censos realizados en Inglaterra entre 1801 y 1831. Farr fue encargado en 1839 de la estadística médica en el Registro de Inglaterra y Gales, y organizó un sistema de recogida rutinaria de datos, creando una tradición en el uso de esa información para evaluar problemas de salud: entre otras cosas, Farr (1840) construyó una curva epidémica y estudió la relación entre la duración de la enfermedad y la edad. La primera sociedad de estadísticos, la "*Royal Statistical Society*", fue fundada en 1834 y Farr, que era médico, ocupó su presidencia durante los años 1871-73; F. Nightingale (1860), una de las primeras mujeres en la Sociedad, se interesó particularmente por los datos hospitalarios e intentó utilizar la estadística con el fin de mejorar las condiciones sanitarias.

Bajo el influjo de la teoría de la evolución de Darwin, Galton (1889) emprendió sus trabajos sobre regresión y correlación: en torno suyo se formó la llamada Escuela Biométrica que significó, con K. Pearson, el punto de arranque de la estadística moderna; poco después Fisher (1925) sentaría las bases de la aplicación de los métodos estadísticos a los datos biológicos.

Pronto surgió el interés por la utilización de los métodos estadísticos en la investigación médica y, también, la crítica a su mal uso: en 1929 Dunn expuso en una revista de fisiología muchos de los principios del análisis estadístico haciendo referencia, además, a la escasa calidad que observaba en la estadística de las publicaciones médicas, entre las que aproximadamente la mitad, de una serie revisada, resultaba inaceptable. En 1937, el *Lancet* publicó una serie de 15 artículos de Bradford Hill sobre métodos estadísticos. En 1948 se publicaron los resultados del primer ensayo clínico aleatorizado, que estudiaba la efectividad de la estreptomycin en la tuberculosis pulmonar (Medical Research Council, 1948). La introducción de la estadística en la investigación médica ha sido, sin embargo, lenta.

El *British Medical Journal* informó, en 1954, sobre un debate desarrollado en la Royal Statistical Society, en el que se aprobó, por estrecho margen, la siguiente moción: "*This house should welcome the growing influence of statistics in all branches of medicine*"; los oponentes argumentaron que la medicina era un arte y la estadística una ciencia, y que, por tanto, la estadística estaba fuera de lugar en la medicina.

La contribución de la estadística al desarrollo de la epidemiología

A partir de los años cincuenta se incrementó enormemente el interés en los ensayos clínicos. En 1954 se llevó a cabo un experimento médico en el que participaron más de un millón de niños. El objetivo fue estudiar la efectividad de la vacuna obtenida por Salk contra la poliomielitis; el método: ensayo aleatorizado y doble ciego -como placebo se utilizó solución salina-. El desarrollo de la metodología de los ensayos clínicos debe mucho al trabajo pionero de Hill (1960), acompañado, entre otros, de Armitage (1960), Anscombe (1963), Meier (1957, 1975), Cornfield (1966, 1976) y Peto et al. (1976,1977). El interés, por parte de estadísticos y de médicos, ha ido en aumento progresivo: en 1979 se fundó la "*Society for Clinical Trials*"; en 1980, la "*International Society for Clinical Biostatistics*". La revista "*Statistics in Medicine*", donde tienen cabida artículos de contenido metodológico y de aplicación al campo de la medicina, apareció en 1982.

Los modelos sobre epidemias generaron gran interés después del trabajo de Farr, en la primera parte del siglo XX. Alrededor de los años 50 la epidemiología extendió su dominio a las enfermedades crónicas. La idea de agente causal único abrió paso al nuevo concepto de factores de riesgo -donde la relación causa-efecto no se manifiesta de forma directa sino como una modificación de la incidencia- y comenzaron a desarrollarse estudios analíticos dirigidos a investigar relaciones que pudieran ser causales. En este contexto, Cornfield (1951) demostró que, si la enfermedad es rara, el riesgo relativo puede estimarse, en un estudio de casos y controles, por la razón de "odds" observada, y demostró también cómo se podían obtener intervalos de confianza exactos para el riesgo relativo, en una tabla 2x2, utilizando la distribución exacta de Fisher, y regiones de confianza aproximadas en el caso de una tabla rxc (Cornfield, 1956). En 1952, Doll y Hill publicaron su estudio sobre la etiología del carcinoma de pulmón. El control de los factores de confusión en el análisis ha sido una constante preocupación de Cochran (1968), quien, ya en 1954, sugirió una determinada ponderación de los estratos para contrastar la hipótesis de igualdad de tasas. Mantel y Haenszel (1959) propusieron una modificación del estadístico de Cochran, aplicable al caso de estratos con tamaños pequeños.

La aproximación moderna al control en el análisis de los factores de confusión se basa en la construcción de modelos, cuyos parámetros expresan la fuerza y dirección de la asociación. El modelo logístico para el análisis de los estudios de seguimiento fue introducido por Cornfield (1962) y posteriormente aplicado al análisis de los datos del estudio Framingham (Truett et al. 1967). La adaptación al contexto causal planteaba el problema de la estimación de los coeficientes, que exige métodos iterativos complejos. El algoritmo de Walker-Duncan (1967), para la obtención de los estimadores de máxima verosimilitud, y los trabajos de Day y Kerridge (1967) y Cox (1970) vinieron a solucionar el problema.

La aplicación de los modelos logísticos para ajustar por covariables en los estudios de casos y controles fue sugerida y justificada por Mantel (1973) y Seigel y Greenhose (1973); poco después se planteó la estimación de los coeficientes, utilizando un argumento condicionado (Prentice y Breslow, 1978) que permitía la aplicación en el caso de diseños apareados.

El estudio sobre tasas de muerte tras cirugía y anestesia con varios anestésicos, en particular el halotano que en 1962 se utilizaba en Estados Unidos en la mitad de las intervenciones, fue el impulsor del desarrollo de los modelos log-lineales por el grupo de Bioestadística de Harvard (Bishop y Mosteller, 1969). El año 1972 fue clave en el desarrollo de la estadística y sus aplicaciones a la medicina, con la aparición del trabajo de Cox (1972) sobre regresión para datos censurados y el artículo de Nelder y Wedderburn (1972) sobre los modelos lineales generalizados. A partir de ahí se dispone de una metodología potente para el análisis de covariables, que permite ajustar por varios factores de confusión -a la vez- a partir de modelos de regresión basados en ciertas hipótesis. Desde entonces esta metodología se ha desarrollado y existen hoy buenos programas en el mercado que permiten hacer el ajuste de estos modelos y estudiar convenientemente los residuos.

Dos libros de Breslow y Day (1980, 1987) tratan de los métodos comentados anteriormente, en el contexto de la epidemiología del cáncer. Desde 1980, varios campos de la estadística han tenido un desarrollo importante, muchas veces motivado por problemas relacionados con la epidemiología que se ha visto

así beneficiada de este desarrollo; en otras ocasiones, diferentes métodos estadísticos han sido adaptados para el estudio de los problemas planteados en epidemiología.

En particular, y sin pretender dar una referencia exhaustiva, citaremos: los modelos con efectos aleatorios (Gilks et al., 1993), el análisis de datos longitudinales (Diggle et al., 1994), los procesos puntuales y sus aplicaciones a los estudios de supervivencia e incidencia (Andersen et al., 1993), las cadenas de Markov (Gilks et al., 1995), los métodos Bayesianos (Richardson y Gilks, 1993), los métodos de ayuda a la decisión médica (Wyatt y Spiegelhalter, 1990), el meta-análisis (Jones, 1995), los modelos de "screening", en particular en el caso del cáncer (Miller et al., 1991), los métodos para el estudio de la epidemia de SIDA (Aalen et al., 1994), y los métodos en el campo, de interés creciente, de la epidemiología genética (Seminara y Orams, 1994).

¿Estadística por qué, cuándo y por quién?

La estadística ofrece a la investigación una forma de razonamiento y una variedad de métodos de gran potencia que, utilizados convenientemente en el contexto, o desarrollados particularmente para ello permiten, a partir de diseños adecuados, extraer la información contenida en los datos, interpretarla y construir modelos que ayuden a explicar los problemas planteados. Ante la pregunta ¿qué puedo hacer con estos datos?, tantas veces formulada a un estadístico por profesionales de diferentes campos y en particular de la medicina, referimos al editorial del *Lancet* (1937) que acompañaba a los artículos de Bradford Hill: "*The time to allow for statistical factors is when an inquiry is being planned, not when it is completed*". El enfoque estadístico requiere conocer bien los objetivos de los estudios, y las circunstancias relacionadas con su desarrollo y coste, para planificar un diseño adecuado. El diseño deberá establecer con precisión la selección de los individuos que entran en el estudio, su número y los métodos de recogida de datos, que deberá estar siempre sometida a un estricto control de errores.

El análisis de los datos requiere un conocimiento en profundidad de los métodos que se utilizan; la presentación de sus resultados -incluyendo la informa-

ción relevante- debe realizarse de forma clara, precisa, y sin que pueda inducir a error. Una correcta interpretación de los resultados exige conocimiento no sólo del campo del problema que se trata, sino también del diseño y los métodos utilizados, que deben detallarse más y mejor, en general, en las publicaciones.

El desarrollo de los métodos estadísticos, y, en particular, la disponibilidad de programas y la creciente difusión de la informática, pone en manos de los investigadores de otras áreas una herramienta tan potente como peligrosa. Lejos está de mi intención el considerar a la metodología estadística como una herramienta, que puede utilizarse con un simple cursillo de iniciación. Si bien los programas informáticos -de interés para realizar los análisis- sí son una herramienta, el método en el que se basan es mucho más que eso, y su correcta utilización suele encerrar un elevado nivel de complejidad que requiere no sólo destreza, sino razonamiento. La disponibilidad de esos programas podría compararse a la disponibilidad de un bisturí, cuyo uso, sin duda alguna, sería un peligro en manos de cualquiera. Sólo esperamos razonablemente que una intervención resulte en éxito si está bien planificada, y si el cirujano utiliza el bisturí, no sólo con destreza sino con razonamiento, con conocimiento de la situación, ayudado por otros miembros del equipo en las múltiples necesidades de control estricto y coordinación de movimientos que se requieren en un quirófano.

El símil propuesto puede servir para ayudarnos a meditar sobre los resultados que podemos esperar si se utiliza "la herramienta" sin planificación, sin conocimiento, sin razonamiento, y sin la ayuda y coordinación necesaria. Y si la metodología estadística se empezó a utilizar en medicina de forma inaceptable en muchos casos (Dunn, 1929), el progreso en los métodos -introduciendo complejidad creciente- y la facilidad de acceso a los programas crean unas condiciones para la perpetuación de este problema, si no se toman medidas adecuadas.

Varios profesionales de la estadística, que trabajan en el campo de la medicina, se han preocupado por este problema. En particular, Altman (1982) llamó la atención sobre que el mal uso de la estadística va contra la ética, porque, entre otras cosas, puede llevar a un mal uso de los pacientes, a un mal uso de los recursos, y a importantes consecuencias derivadas de publicar resultados

engañosos, incorrectos o mal fundamentados. Varias publicaciones en este sentido aparecieron en la década de los ochenta, con indicaciones a seguir por los autores en las revistas médicas (Altman et al. 1983, 1989). Desde entonces, la situación, en general, ha mejorado, aunque dista mucho de estar resuelta. En nuestro país, la calidad de los artículos en la revista *Medicina Clínica* era, desde el punto de vista estadístico-metodológico, en muchos casos, penosa, y podían servir de buen ejemplo para explicar lo que no se debe hacer. En los últimos años se ha avanzado bastante en ese terreno, gracias a la introducción de un sistema de revisión, que necesita generalizarse y hacerse más estricto, además de disponer de revisores con buena formación estadística-metodológica.

Algunas cosas a tener en cuenta

A la epidemiología le resulta imprescindible la estadística no sólo para avanzar, sino, en muchos casos, para fundamentar su propio método. El desarrollo que ha tenido la epidemiología desde los años cincuenta no hubiera sido posible sin el gran número de estadísticos que han trabajado en ese campo realizando aportaciones fundamentales, y continúa viéndose necesitada de esa investigación estadística en el contexto de los problemas que le interesan si pretende seguir progresando. A este respecto llama la atención que, mientras en otros países existen departamentos de epidemiología y bioestadística, o bioestadística y epidemiología, donde se imparten cursos y se investiga en problemas que interesan a estos campos con la profundidad de enfoque que cada uno de ellos requiere, en España no sea ésa la norma; incluso cuando en los departamentos universitarios se encuentran integrados epidemiólogos y bioestadísticos, en el área de Medicina Preventiva y Salud Pública, no suele existir colaboración.

En los últimos años la medicina ha avanzado, sobre todo, gracias al desarrollo de la biología molecular y a la incorporación de métodos cuantitativos. El avance se verá limitado si no se reconocen los siguientes puntos y se actúa en consecuencia: que la formación y entrenamiento de bioestadísticos no es menos importante que la formación en el campo de la biología molecular; que las revistas que pretendan estar en primera línea deben someter todos los artículos a una revisión estadística (como hace, por ejemplo, el *Lancet*) y que todos los comités que revisan proyectos de investigación deben incluir algún bioestadístico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aalen, O.O., Farewell, V.T. and De Angelis D. (1994) The use of human immunodeficiency virus diagnosis information in monitoring the acquired immune deficiency syndrome epidemic. *J.Roy.Statist.Soc.A* 157, 3-16.
- Andersen, P.K., Borgan, O., Gill, R.D., and Keiding, N. (1993) *Statistical Models Based on Counting Processes*, New York: Springer-Verlag.
- Altman, D.G. (1982) *Misuse of statistics is unethical*. In: Gore, S.M. and Altman, D.G. (Eds.) *Statistics in Practice*, pp. 1-2. London: British Medical Association.
- Altman, D.A., Gore, S.M., Gardner, M.J. and Pocock, S.J. (1983) Statistical guidelines for contributors to medical journals. *Br. Med. J.* 286, 1489-1493. (Revised in: Gardner, M.J. and Altman, D.G. (Eds.) (1989) *Statistics with confidence - confidence intervals and statistical guidelines*, London: British Medical Journal).
- Anonymous (1937) Mathematics and medicine. *Lancet* i, 31.
- Anonymous (1954) Numbering off. *Br. Med. J.* 1, 1314.
- Anscombe, F.J. (1963) Review of: *Sequential Medical Trials* (P. Armitage). *J. Am. Stat. Assoc.* 58, 365-383.
- Armitage, P. (1960) *Sequential Medical Trials*, Oxford: Blackwell.
- Bishop, Y.M.M. and Mosteller, F. (1969) Smoothed contingency - table analysis. In: Bunker, J.P. et al. (Eds.) *The National Halothane Study*, pp. 237-286. National Institutes of Health.
- Breslow, N.E. and Day, N.E. (1980) *Statistical Methods in Cancer Research. Vol. 1 - The Analysis of Case-Control Studies*, Lyon: IARC.
- Breslow, N.E. and Day, N.E. (1987) *Statistical Methods in Cancer Research. Vol. II - The Design and Analysis of Cohort Studies*, Lyon: IARC.
- Cochran, W.G. (1968) The effectiveness of adjustment by subclassification in removing bias in observational studies. *Biometrics* 24, 295-313.
- Cornfield, J. (1951) A method of estimating comparative rates from clinical data. *J. Natl. Cancer. Inst.* 11, 1269-1275.
- Cornfield, J. (1956) A statistical problem arising from retrospective studies. In: *Proc. 3rd Berkeley Symp. Math. Statist. Prob.* 4, pp. 135-148.
- Cornfield, J. (1962) Joint dependence of risk of coronary heart disease on serum cholesterol and systolic blood pressure: a discriminant function analysis. In: *Federation Proceeding* 21, pp. 58-61.
- Cornfield, J. (1966) Sequential trials, sequential analysis and the likelihood principle. *Amer. Stat.* 20, 18-23.

- Cornfield, J. (1976) Recent methodological contributions to clinical trials. *Am. J. Epidemiol.* 104, 408-421.
- Cox, D.R. (1970) *Analysis of Binary Data*, London: Methuen and Co. (Reprinted in 1977, by Chapman and Hall).
- Cox, D.R. (1972) Regression models and life tables. *J. Roy. Statist. Soc. B* 34, 187-220.
- Day, N.E. and Kerridge, D.F. (1967) A general maximum likelihood discriminant. *Biometrics* 23, 313-323.
- Diggle, P.J., Liang, K. and Zeger, S.L. (1994) *Analysis of Longitudinal Data*, Oxford: Oxford University Press.
- Doll, R. and Hill, A.B. (1952) A study of the aetiology of carcinoma of the lung. *Br. Med. J.* 2, 1271-1286.
- Dunn, H.L. (1929) Application of statistical methods in physiology. *Physiol. Rev.* 9, 275-398.
- Farr, W. (1837) Vital statistics; or the statistics of health, sickness, disease and death. In: McCulloch, (Ed.) *Statistical Account of the British Empire* 2, pp. 567-601. London.
- Farr, W. (1840) Progress of epidemics. *Second Report of the Registrar General of England and Wales*. pp.91-98.
- Fisher, R.A. (1925) *Statistical Methods for Research Workers*, Edinburgh: Oliver and Boyd.
- Galton, F. (1889) *Natural Inheritance*, London: Macmillan and Co.
- Gilks, W.R., Wang, C.C., Yvonnet, B. and Coursaget, P. (1993) Random-effects models for longitudinal data using Gibbs sampling. *Biometrics* 49, 441-453.
- Gilks, W.R., Richardson, S. and Spiegelhalter, D.J. (1995) *Markov Chain Monte Carlo in Practice*, London: Chapman and Hall.
- Graunt, J. (1662) *Natural and Political Observations Made Upon the Bills of Mortality*: London, 1662, Baltimore: Johns Hopkins Press, 1939.
- Hill, A.B. (Ed.) (1960) *Controlled Clinical Trials*, Oxford: Blackwell.
- Jones, D.R. (1995) Meta-analysis: weighing the evidence. *Stat. Med.* 14, 137-149.
- Kendall, M.G. (1960) Where shall the history of statistics begin? *Biometrika* 47, 447-449
- Mantel, N. and Haenszel, W. (1959) Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *J. Natl. Cancer. Inst.* 22, 719-748.
- Mantel, N. (1973) Synthetic retrospective studies and related topics. *Biometrics* 29, 479-486.
- Medical Research Council (MRC) (1948) Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis. *Br. Med. J.* ii, 769-782.
- Meier, P. (1957) Safety testing of poliomyelitis vaccine. *Science* 125, 1067-1071.

- Meier, P. (1975) Statistics and medical experimentation. *Biometrics* 31, 511 -519.
- Miller, A.B., Chamberlain, J., Day, N.E., Hakama, M. and Prorok, P.C.(Eds.) (1991) *Cancer Screening*, Cambridge University Press.
- Nelder, J.A. and Wedderburn, R.W.M. (1972) Generalized linear models. *J.Roy.Statist.Soc.A* 135, 370-384.
- Nightingale, F. (1860) Hospital statistics. *Programme of the Fourth Session of the International Statistical Congress*, pp.63-71. London.
- Peto, R., Pike, M.C., Armitage, P., Breslow, N.E., Cox, D.R., Howard, S.V., Mantel, N., McPherson, K., Peto, J. and Smith, P.G. (1976) Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patient. I. Introduction and design. *Br. J. Cancer* 34, 585-612.
- Peto, R., Pike, M.C., Armitage, P., Breslow, N.E., Cox, D.R., Howard, S.V., Mantel, N., McPherson, K., Peto, J. and Smith, P.G. (1977) Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patient. II. Analysis and examples. *Br. J. Cancer* 35, 1-39.
- Prentice, R.L. and Breslow, N.E. (1978) Retrospective studies and failure time models. *Biometrika* 65, 153-158.
- Richardson, S. and Gilks, W.R. (1993) A Bayesian approach to measurement error problems in epidemiology using conditional independence models. *Am. J. Epidemiol.* 138, 430-442.
- Seigel, D.G. and Greenhouse, S.W. (1973) Validity in estimating relative risk in case-control studies. *J. Chron. Dis.* 26, 219-226.
- Seminara, D. and Orams, G.I. (1994) Genetic epidemiology of cancer: a multidisciplinary approach. *Genet. Epidemiol.* 11, 235-254.
- Truett, J., Cornfield, J. and Kannel, W. (1967) A multivariate analysis of the risk of coronary heart disease in Framingham. *J. Chron. Dis.* 20, 511-524.
- Walker, S.H. and Duncan, D.B. (1967) Estimation of the probability of an event as a function of several independent variables. *Biometrika* 54, 167- 179.
- Wyatt, J.C. and Spiegelhalter, D.J. (1990) Evaluating medical decision-aids; what to test and how? *Medical Informatics* 15, 205-217.

USO DE LA ESTADÍSTICA EN LAS PUBLICACIONES MÉDICAS

Carlos Aibar Remón
Universidad de Zaragoza

"Mas cualesquiera que sea el origen de la información estadística, el precepto rector en todo estudio de análisis estadístico deberá ser el de la inspección y evaluación de la calidad primaria de los datos... Ninguna insistencia sobre esta Regla de Oro del Análisis Estadístico sería excesiva"

Marcelino Pascua ¹

Sheean, en un artículo sobre los métodos cuantitativos en las publicaciones médicas, afirmaba que su lectura, igual que ocurre con el ejercicio físico beneficiosa a quienes la practican con regularidad y prudencia y justificaba ésta, por la elevada frecuencia con que aparecen problemas estadísticos ².

Por otra parte, en el prefacio de una monografía sobre errores metodológicos en la investigación ³, Andersen menciona, como ejemplo de que las negaciones son insuficientes para describir una situación, que en los cuadros del pintor surrealista Magritte, aparece de forma repetida la frase "*Ce n'est pas une pipe*"; y que del mismo modo, hablar de errores estadísticos y "*aquello que nunca debe hacerse*" es insuficiente para describir el uso de la estadística en las publicaciones médicas.

Schor y Karten observaron, en un estudio ya clásico, que dos terceras partes de los estudios que aparecían en diez de las revistas médicas más leídas presentaban errores y problemas de diseño e interpretación, lo suficientemente graves como para invalidar sus conclusiones. Desde entonces, el problema de los errores estadísticos en las publicaciones médicas ha sido analizado de forma reiterada ^{3,5,12}.

Otros aspectos considerados en los últimos años han sido la frecuencia de utilización y accesibilidad de los diferentes procedimientos estadísticos ¹³⁻²² y la formulación de recomendaciones para el buen uso e interpretación de los mismos ^{2,6, 23-26}.

Considerando la estadística como "la ciencia y el arte que se ocupa de recoger, resumir y analizar datos que se hallan sujetos a variaciones aleatorias" ²⁷, el análisis de su utilización en las publicaciones médicas comprende tanto aspectos cualitativos como cuantitativos.

Desde el punto de vista cuantitativo resulta llamativo, en los últimos años, el incremento del número de artículos que utilizan técnicas estadísticas ^{13,15,28}, si bien continua existiendo una frecuencia excesiva de inadecuación de los procedimientos utilizados.

En lo referente a aspectos cualitativos es necesario destacar, entre otros, los siguientes aspectos:

1. Introducción de nuevos procedimientos de análisis estadístico, algunos de complejidad notable.
2. Preocupación creciente de los editores de revistas de prestigio por garantizar la calidad metodológica, tal como puede constatarse en las comunicaciones presentadas a los dos congresos internacionales de *peer-review* realizados en 1989 y 1993 ^{29,30}.
3. Generalización del fenómeno descrito como "*expediciones pesqueras*" dirigidas a la captura de la especie conocida como "*p significativa*", con resultados variables e interpretaciones cuestionables ^{31,32}.

Complejidad y accesibilidad de la estadística

La creciente complejidad de los procedimientos de análisis utilizados en las publicaciones médicas contrasta con el nivel de conocimientos sobre metodología estadística y epidemiológica de los lectores, tal como permiten suponer los datos de algunas encuestas y los contenidos de los actuales programas de formación médica ³³⁻³⁵.

Este contraste ha sido motivo frecuente de preocupación, tanto de docentes de la estadística en las facultades de medicina como de editores de revistas científicas, ya que puede dar lugar a una comprensión escasa o errónea de los artículos publicados en las mismas.

Con el fin de cuantificar este desfase Emerson y Colditz, desarrollaron el indicador conocido como *accesibilidad estadística*. Este puede definirse, como el número de artículos de una revista en los cuales se utiliza como máximo, un determinado nivel de complejidad de procedimientos estadísticos y que por tanto podrían calificarse como *accesibles o comprensibles para un lector medio*¹⁴.

Los problemas que plantea este indicador son, la elección de la *escala de complejidad*, el punto de corte a partir del cual se consideran estadísticamente inaccesibles los artículos publicados y estimar cuales son los *conocimientos medios* de los lectores.

La accesibilidad estadística de una revista médica puede valorarse por dos procedimientos: 1) número de artículos de la misma accesibles a un lector en función de los procedimientos estadísticos conocidos (*article approach*); 2) número de métodos estadísticos accesibles en relación al total de los utilizados en los artículos publicados (*article-method approach*). En ambos casos se suele expresar en forma acumulada (*cumulative accesibility*)¹⁴.

Las escalas utilizadas en todos los casos para clasificar los diferentes procedimientos estadísticos están basadas en la elaborada por Emerson y Colditz, si bien se han introducido posteriormente variaciones en función del tipo de artículos analizados^{19,22} (Tablas 1, 2 y 3).

Al revisar el nivel de comprensión estadística en algunos de los estudios realizados y considerando como punto de corte la estadística bivariante, incluyendo estadística descriptiva, pruebas t y z, tablas de contingencia, estadística epidemiológica, coeficiente de correlación y regresión lineal, la accesibilidad estadística estaría situada entre el 60 y el 80% (Tabla 4).

Garantía de calidad en el uso de la estadística

Actualmente se acepta que formar un buen equipo editorial, establecer un sistema de *peer-review* y encontrar unos *referees*, capacitados y motivados en el campo de la estadística y la epidemiología, son elementos clave para garan-

tizar la calidad estadística de los artículos que aparecen publicados en cualquier revista científica.

Las tareas del *referee* de estadística y del equipo editorial en relación a la metodología han sido analizadas entre otros por Murray³⁶⁻³⁸. Se trata en definitiva de formar, no sólo, un equipo censor de las deficiencias en diseño, presentación e interpretación de los artículos, sino además, capaz de valorar la plausibilidad científica, descartar el producto defectuoso de *expediciones pesqueras* incontroladas y evaluar las repercusiones clínicas, económicas y éticas de los contenidos de los mismos.

No debe olvidarse, que si queremos que las publicaciones médicas sean calificadas como científicas, el conocimiento que aporten deberá caracterizarse por ser conocimiento *objetivamente probado*^{39,40} y en tal sentido, el papel de la estadística y de los métodos cuantitativos es determinante.

Sin embargo, la garantía de calidad en el uso de la estadística no comienza en las revisiones de los equipos editoriales de las revistas médicas, sino ya desde las etapas tempranas del diseño de proyectos de investigación. En una divertida y peculiar reflexión sobre las no siempre fáciles relaciones de estadísticos y médicos⁴¹, estructurada en forma de *manual de supervivencia*, Pocock llama la atención sobre la necesidad de incrementar las relaciones entre los mismos, distinguiendo tres niveles de colaboración:

El primer nivel estaría constituido por la llamada *consulta estadística*, referida por lo general a aspectos estadísticos puntuales de proyectos de investigación diseñados y realizados por médicos. La misma suele caracterizarse por tener una duración limitada, ser habitualmente tardía para el correcto desarrollo de la investigación y referirse con frecuencia al análisis de datos.

Estas consultas, son con frecuencia motivo de queja y frustración de los estadísticos y, sin embargo, son la fuente más frecuente de relaciones con los médicos. Cuando menos, deberían ser más precoces en el tiempo, ampliarse a aspectos relativos al diseño del estudio y tener la consecuente implicación en las fases de análisis y publicación. Pocock recomienda que en caso de existir

un programa de consultas, se clarifiquen desde un principio aspectos generales sobre agradecimientos, autorías y costes.

Un nivel más avanzado y estable de relaciones estaría constituido por lo que podría denominarse como *colaboración* del estadístico en el diseño y posterior desarrollo de un proyecto de investigación. En este caso, el estadístico forma parte del equipo investigador, dedicando su tiempo al mismo de forma continuada y dando lugar, por lo general, a una colaboración más fructífera que la consulta.

Este segundo nivel de colaboración resulta imprescindible en la investigación epidemiológica sobre problemas de salud pública y en el diseño y desarrollo de ensayos clínicos.

La *investigación sobre metodología*, que constituiría el tercer nivel de trabajo del estadístico relacionado con la medicina representa para Pocock, una de las actividades más satisfactorias ya que le permite desarrollar su espacio metodológico propio y además, tema importante, figurar como primer autor.

El riesgo de caer en abstracciones relativas al espacio metodológico característico de la estadística, debería tratar de evitarse mediante un esfuerzo para establecer puentes entre la teoría y la práctica.

Los retos

Las metas para el futuro, en relación al uso de la estadística en las publicaciones médicas, podrían establecerse en las siguientes áreas:

1. Incrementar la accesibilidad estadística, mejorando la formación metodológica de los médicos, mediante actividades a nivel de pre y postgrado ^{46,47}.

No es este el momento de reflexionar sobre la enseñanza de la estadística en las facultades de medicina, pero es evidente, que hay planteados problemas con su ubicación en los planes de estudios y con la falta interés de los alumnos en los primeros cursos por los métodos cuantitativos.

Por este motivo, autores como Simpson⁴⁷ llegan a considerar su eliminación del pregrado y establecer como único objetivo de la enseñanza de la estadística, que los nuevos profesionales sean capaces de reconocer al estadístico como miembro de un equipo multidisciplinar desde que se recogen los datos, y no como alguien a quien se consulta al final.

La utilización de un lenguaje asequible, el admitir la explicación intuitiva de los procedimientos desarrollados, la percepción de la gran utilidad de los métodos cuantitativos para la práctica profesional (diagnóstico, decisión clínica, interpretación de estudios clínico-epidemiológicos) y el fomento de una actitud positiva hacia la investigación, son los pilares en los que debería apoyarse la enseñanza de la estadística en las Facultades de Medicina.

2. Continuar con el proceso de garantía de calidad en las publicaciones médicas mediante los procesos de *peer-review*. En este sentido, los criterios propuestos por Atman en 1982, siguen plenamente vigentes⁸:
 - a. Las revistas deben tener *referees* estadísticos.
 - b. Todos los artículos remitidos a las revistas, deben ser enviados a los *referees* estadísticos.
 - c. Cuando los artículos revisados deben serlo de nuevo por indicación de un *referee*, la nueva revisión debe ser hecha por el mismo.
 - d. La política sobre revisión estadística debe ser explícita.
 - e. Debe darse prioridad a estudios bien realizados y correctamente documentados.
 - f. Debe animarse a los autores a enviar material extra para facilitar el trabajo de los *referees*.
 - g. En los consejos editoriales deben incluirse personas con conocimientos en estadística.

El uso de *check-lists* para la revisión estadística puede ser un instrumento que contribuya a facilitar y sistematizar el trabajo de los revisores. La difusión de éstas por las propias revistas, puede contribuir a mejorar *a priori* la calidad de los manuscritos enviados para revisión^{23, 43-45} (Tabla 5).

3. La divulgación en publicaciones médicas no especializadas de procedimientos estadísticos y metodología epidemiológica es de notable interés para mejorar la accesibilidad estadística e incrementar el interés por la metodología. Su lectura permite acercar al lector habitual de la revista técnicas y procedimientos de metodología estadística y epidemiológica. Son buenos ejemplos al respecto, la serie "*How to read medical journals*" publicada en *Canadian Journal of Medicine* 48-52, los artículos de Feinstein en *Annals of Internal Medicine* 53-56, el manual *Statistics with Confidence* publicado por *British Medical Journal* 57 o la serie de artículos "*Epidemiología para clínicos*" de *Medicina Clínica* 31, 58-75.
4. El incremento de la colaboración entre profesionales de la estadística, la epidemiología y la clínica desde las fases iniciales de la preparación de un proyecto de investigación debería ser algo más que una mera declaración de intenciones y convertirse en una forma habitual de trabajo. El cambio contribuiría a constituir equipos de investigación más sólidos, productivos y competitivos.
5. Es necesario destacar que la evolución de la metodología estadística en la investigación médica no ha concluido. Como señalan Altman y Goodman las tendencias de utilización son en parte previsibles 76. Por tanto los esfuerzos en formación y divulgación de las técnicas utilizadas actualmente con mayor frecuencia deberían ir acompañados del estudio, evaluación y difusión de aquéllas que probablemente se utilizarán en las publicaciones de los próximos años (Tabla 6).

Tabla 1. Clasificación de procedimientos estadísticos (Emerson JD, Goldiz GA, 1983)

CATEGORIA	DESCRIPCION
Sin método estadístico o estadística descriptiva	No se utilizan procedimientos estadísticos o sólo descriptivos (porcentajes, desv. estandar, error estandar, histogramas,...
Tablas de contingencia	Chi-cuadrado, test de Fisher, test de McNemar
Tablas múltiples estadísticas epidemiológicas	Proced. de Mantel y Haenszel, Modelos log-linear
t-test	Riesgo relativo, odds ratio, medidas de asociación, sensibilidad, especificidad
Correlación de Pearson	Comparación de una o dos muestras
Regresión lineal simple	Coeficiente de correlación
Regresión múltiple	Con dos variables
Análisis de la varianza	Incluye la regresión polinómica y stepwise
Comparaciones múltiples	Varianza, covarianza y test F
Pruebas no paramétricas	Técnicas de Bonferroni, Scheffe, Duncan y Newman-Keuls
Correlación no paramétrica	Test de los signos, Wilcoxon, U de Mann-Whitney
Tablas de vida	Thau de Kendall, Coef. de Spearman, test de tendencias
Regresión en supervivencia	Métodos actuariales, método de Kaplan-Meier
Otros análisis de supervivencia	Regresión de Cox y regresión logística
Ajuste y estandarización	Kruskall-Wallis de Breslow, log-rank test, modelo de Cox para comparar supervivencia
Análisis de sensibilidad	Cálculos de incidencia y prevalencia
Potencia	Análisis de sensibilidad de resultados en modelos, etc...
Transformaciones en regresión	Cálculos de tamaño muestral para detectar diferencias
Análisis coste-beneficio	Transformación de datos: (Ej. Logarítmica), frecuente
Otros	Estimaciones de costes y comparación de alternativas
	Otros no incluidos en los apartados anteriores. Ej. análisis de cluster, análisis discriminante y mode los matemáticos

Fuente: 14

Tabla 2. Clasificación de procedimientos estadísticos (Elster AD, 1994)

CATEGORIA	DESCRIPCION
Sin estadística o estadística descriptiva	No se utilizan procedimientos estadísticos o inferencias. Únicamente se usan medias, porcentajes, desv. estandar, errores, histogramas,...
estadísticas de decisión	
Básica	Sensibilidad, especificidad, valores predictivos, precisión
Avanzada	Riesgo relativo, odds ratio, estimaciones bayesianas, ...
ROC	Análisis avanzado, basado en curvas ROC
estadística básica (Test t y z)	Test t y z, comparación de muestras, intervalos de confianza
Diseño de estudio y análisis	Análisis de la potencia, estimaciones del tamaño muestral análisis de sensibilidad, meta-análisis
Tablas de contingencia	
Básica	chi-cuadrado, test exacto de Fisher, test de McNemar
Avanzada	Tablas múltiples, modelos log-lineal, Mantel y Haenszel
Correlación/regresión	
Básica	Coef. de Person, regresión lineal simple...
No paramétrica	coef. de Spearman, Thau de Kendall, test de tendencias
Avanzada	regresión lineal múltiple, polinómica, no lineal, logística, stepwise, análisis discriminante
ANOVA	
Básico	ANOVA simple : Bonferroni, Tukey, Newman-Keuls,... F de Snedecor
Avanzado	ANOVA multivariante, covarianza y diseños factoriales
No paramétrica	
Básica	Wilcoxon, Mann-Whitney,...
Avanzada	Kruskall-Wallis, Friedman, Kolmogorov-Smirnov
Análisis de supervivencia	Tablas de vida, modelos de riesgos proporcionales,..
Transformaciones	Utilización de transformación de datos: Logarítmica, exponencial, recíproca
Otros	Otros no incluidos en los apartados anteriores. Ej. análisis de cluster modelos de farmacocinética,...

Fuente: 19

*Tabla 3. Clasificación de procedimientos estadísticos
(Mora-Ripoll et al. 1983)*

CATEGORIA	DESCRIPCION
Sólo estadística descriptiva	No se utilizan procedimientos estadísticos o sólo estadística descriptiva (porcentajes, desv. estandar, error estandar, histogramas,...
Pruebas de la t de Student y pruebas z	Para una o dos muestras (datos apareados o independientes)
Tablas de dos variables	Chi-cuadrado, test de Fisher, test de McNemar
Pruebas no paramétricas	Test de los signos, Wilcoxon, U de Mann-Whitney
Estadísticos demo-epidemiológicos	Riesgo relativo, odds ratio, medidas de asociación, sensibilidad, especificidad
Correlación lineal de Pearson	Correlación clásica producto-momento (r)
Regresión simple	Reg. de mínimos cuadrados con una variable predictora y una de respuesta
Análisis de la varianza	Varianza, covarianza y test F
Transformación de variables	Uso de transformaciones (ej. logarítmicas)
Correlación no paramétrica	Spearman, Kendall. pruebas de tendencia
Regresión múltiple	Incluye regresión polinómica y paso a paso
Comparaciones múltiples	Inferencias múltiples sobre los mismos datos Técnicas de Bonferroni, Scheffe, Duncan y Newman-Keuls
Ajuste y estandarización	Estandarización de tasas, incidencia y prevalencia
Tablas de n x n variables	Mantel-Haenszel, modelos log-lineales
Potencia y tamaño muestral detectable (o útil)	Determinación de la muestra en base a una diferencia
Análisis de supervivencia	Tablas de vida (métodos actuariales, Kaplan-Meier) Regresión de supervivencia (logística, Cox) y otros análisis de supervivencia (Kruskall-Wallis de Breslow, log-rank test, riesgos proporcionales)
Análisis de coste-beneficio	Estimaciones de costes y comparación de directrices alternativas (coste-efectividad)
Otros análisis diversos	Otros no incluidos en las categorías precedentes (análisis de sensibilidad, cluster, análisis discriminante algunos modelos matemáticos)

Fuente: 22

Tabla 4. Accesibilidad estadística acumulada por método

REFERENCIA	ARTICULOS REVISADOS	ACCESIBILIDAD ESTADISTICA*
Emerson JD, Colditz GA ¹⁴ NEJM 1983; 309: 709-713 1120 procedimientos	NEJM: ene.78 - dic. 79 760 artículos	81%
Marsh MJ, Hawkins BS ¹⁸ Statistics in Medicine 1994; 13: 2392-2406	ECC multicéntricos ** 44 ECC 273 procedimientos	57%
Mora-Ripoll et al. ²² Med. Clin (Barc) 1995; 104: 444-447	Med Clin (Barc): ene. 91- dic.92 264 artículos 545 procedimientos	61,7%

* Se incluyen artículos que utilizan estadística descriptiva, pruebas t y z, tablas de contingencia, estadística epidemiológica, coeficiente de correlación y regresión lineal simple.

** Ensayos clínicos multicéntricos financiados por the National Eye Institut y the National Heart, Lung and Blood Institute.

Fuente: 14,18,22 Elaboración propia

Tabla 5. Check list general para evaluar los aspectos estadísticos del British Medical Journal

DISEÑO	Fuente: 44
1. ¿Está el objetivo del estudio suficientemente descrito?	
2. ¿Es apropiado el diseño del estudio para conseguir el objetivo?	
3. ¿Es adecuada la descripción de la fuente de sujetos incluidos?	
4. ¿La potencia está valorada en función de la adecuación del tamaño muestral?	
REALIZACIÓN	
5. ¿Se ha conseguido una tasa de respuesta satisfactoria?	
ANÁLISIS Y PRESENTACIÓN	
6. ¿Se describen adecuadamente los procedimientos estadísticos utilizados?	
7. ¿Es adecuado el análisis estadístico?	
8. ¿Es satisfactoria la presentación del material?	
9. ¿Se hacen constar intervalos de confianza de los resultados principales?	
10. ¿Se justifican las conclusiones en función del análisis estadístico?	
RECOMENDACIÓN SOBRE EL ARTÍCULO	
11. ¿Es el artículo aceptable, desde el punto de vista estadístico?	
12. ¿Si la respuesta anterior es negativa, puede cambiarse tras revisión conveniente?	

Tabla 6. "La estadística que viene " (Altman DG, Goodman SN, 1994)

MÉTODO	FINALIDAD
<p>Bootstrap (Sinónimo:resampling. Relacionado con el jackknife) Efron, 1986</p>	<p>Cálculo de errores estandar o evaluación de la estabilidad de modelos estadísticos, donde a menudo las estimaciones no son exactas o la distribución de la muestra es desconocida</p>
<p>Gibbs sampling Geman S, Geman D, 1984 Gilks WR, ClaytonDG, Spiegelhalter DJ et al</p>	<p>Estimaciones bayesianas en modelos complejos</p>
<p>Modelos aditivos generalizados Hastie,1986</p>	<p>Sustituye a la regresión cuando las estimaciones no son defendibles</p>
<p>Arboles de clasificación y regresión (Sin: reparto recursivo) Breiman L, Friedman JH, Olshen RA, 1984; Ciampi A, Lawless JF, McKinney SM, Singhal K,1988</p>	<p>Para buscar combinaciones de variables con importancia predictiva</p>
<p>Modelos para datos longitudinales Zeger SL, Liang KY, 1986</p>	<p>Regresión para evaluaciones múltiples de resultados (Sin.:ecuaciones generales de estimación)</p>
<p>Modelos para datos jeraquizados (Sin.: Multilevel models) Goldstein H, 1986</p>	<p>Modelización de datos con más de un nivel de variación</p>
<p>Redes neurales Ripley BD, 1993</p>	<p>Para proporcionar aproximaciones no lineales de funciones multivariantes o para clasificación</p>

Fuente: 76

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pascua M. *Metodología bioestadística para médicos y oficiales sanitarios*. 2ª ed. Madrid: Paz Montalvo, 1974; 8.
2. Sheehan TJ. Let the reader beware. *Archives of Internal Medicine* 1980; 140:472.
3. Andersen B. *Methodological Errors in Medical Research*. Oxford: Blackwell, 1990; 7.
4. Schor S, Korten I. Statistical evaluation of medical journal manuscripts. *JAMA* 1966;195:1123-1128.
5. Gore SM, Jones IG, Ritter EC. Misuse of statistical methods: critical assesment of articles in BMJ from January to March 1976. *British Medical Journal* 1977; 1(6053): 85-87.
6. Glantz SA. Biostatistics: how to detect, correct and prevent errors in the medical literature. *Circulation* 1980; 61: 1-7.
7. Martín M, Sanz F, Andreu D. Efecto de la introducción de la bioestadística en el curriculum de los estudios de medicina. Análisis de una década en la revista Medicina Clínica (Barcelona). *Medicina Clínica* (Barc) 1982; 79: 273-276.
8. Altman DG. Statistical in Medical Journals. *Statistics in Medicine* 1982; 1: 59-71
9. McArthur RD, Jackson GG. An evaluation of the use of statistical methodology in the Journal of Infectious Diseases. *Journal of Infectious Diseases* 1984; 149: 349-354.
10. Kanter MH, Taylor JR. Accuracy of statistical methods in Transfusion: a review of articles from July/August 1992 trough June 1993. *Transfusion* 1994; 34: 654-655.
11. Dar R, Serlin RC, Omer H. Misuse of statistical test in three decades of psychotherapy. *Journal of Consultant Clinical Psychology* 1994; 62: 75-82.
12. Sonis J, Joines J. The quality of clinical trials published in The Journal of Family Practice, 1974-1991. *Journal of Family Practice* 1994; 39: 225-235.
13. González JC, Pulido M, Sanz M. Evaluación del uso de procedimientos estadísticos en los artículos originales publicados en Medicina Clínica durante tres décadas (1962-1992). *Medicina Clínica* (Barc) 1995; 104: 448-452.
14. Emerson JD, Colditz GA. Use of statistical analysis in the New England Journal of Medicine. *New England Journal of Medicine* 1983; 309: 709-713
15. Nolasco A, Gascón E, Mur P, Ferrandiz E, Alvarez-Dardet C. Utilización de la estadística en publicaciones médicas: una comparación internacional. *Medicina Clínica* (Barc) 1986; 86: 841-844.
16. Ruiz MT, Alvarez-Dardet C, Bruno ML, Bolúmar F, Pascual E. Investigación en reumatología. Un análisis de la situación española. *Medicina Clínica* (Barc) 1990; 94: 773-776.

17. Juzych MS, Shin DH, Seyedsadr M, Siegner SW, Jucych LA. Statistical techniques in ophthalmic journals. *Archives of Ophthalmology* 1992; 110: 1225-1229.
18. Marsh M, Hawkins BS. Publications from multicentre clinical trials: Statistical techniques and accessibility to the reader. *Statistics in Medicine* 1994; 13: 2393-2406.
19. Elster AD. Use of statistical analysis in the AJR and Radiology: frequency, methods, and subspecialty differences. *American Journal of Roentgenology* 1994; 163: 711-715.
20. Sziya S. Uses of biostatistical methods in the Central African Medical Journal 1991-1993. *Central Africa Journal of Medicine* 1994; 40: 78-79.
21. Savitz D, Tolo K, Poole C. Statistical significance testing in the American Journal of Epidemiology, 1970-1990. *American Journal of Epidemiology* 1994; 139: 1047-1052.
22. Mora R, Ascaso C, Sentís J. Tendencias actuales en la utilización de la estadística en medicina. Estudio de los artículos originales publicados en Medicina Clínica (1991-1992). *Medicina Clínica* (Barc) 1995; 104: 444 - 447.
23. Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributor to medical journals. *British Medical Journal* 1983; 286: 1489-1493.
24. Goodman SN, Royall R. Evidence and scientific research. *American Journal of Public Health* 1988; 78: 1568-1574.
25. Gardner MJ, Bond J. An exploratory study of statistical assesment of papers published in the British Medical Journal. *JAMA* 1990; 263: 1355-1357.
26. Hanley JA. What statistical methods do journal readers need to understand? Do 75% radiologist understand fewer satistical articles than the "average radiologist"? *American Journal of Roentgenology* 1994; 163: 716-718
27. Last JM. *Diccionario de epidemiología*. Barcelona: Salvat, 1989; 59.
28. Altman DG. Statistics in medical journals: developments in the 1980s. *Statistics in Medicine* 1991; 10: 1897-1913
29. *JAMA* 1989; 263 (10): 1311-145
30. *JAMA* 1993; 272 (2): 79-174
31. Marrugat J, Sanz F, Porta Serra M, Sancho J. La influencia de la informática en la investigación clínica y epidemiológica. *Medicina Clínica* (Barc) 1989; 92: 742-748.
32. Gardner MJ, Altman DG. Confidence intervals rather than P values: estimation rather than hypothesis testing. *British Medical Journal* 1986; 292: 746-750
33. Weiss ST, Samet JM. An assesment of physician knowledge of epidemiology and biostatistics. *American Journal of Medical Education* 1980; 55: 692-703.
34. Berwick DM, Fineberg HV, Weinstein MC. When doctors meet numbers. *American Journal of Medicine* 1981; 71: 991-998.

35. Wulff HR, Andersen B, Brandenhoff P, Guttler F. What do doctors know about statistics?. *Statistics in Medicine* 1987; 6: 3-10.
36. Murray GD. The task of a statistical referee. *British Journal of Surgery* 1988; 75: 664-667.
37. Kassirer JP, Campion EW. Peer review. Crude and understudied, but indispensable. *JAMA* 1994; 272: 96-97.
38. Angell M. The interpretation of epidemiologic studies. *New England Journal of Medicine* 1990; 323: 823-825.
39. Chalmers AF. *¿Qué es esa cosa llamada ciencia?*. Madrid: Siglo XXI, 1984; 11.
40. Altman DG. The scandal of poor medical research. *British Medical Journal* 1994; 308: 283-284.
41. Pocock SJ. Life as an academic medical statistician and how to survive it. *Statistics in Medicine* 1995; 14: 209-222.
42. Bailar JC III, Mosteller F. Guidelines for statistical reporting in articles for medical journals. *Annals of Internal Medicine* 1988; 108: 266-273.
43. Gardner MJ, Altman DG, Jones DR, Machin D. Is the statistical assessment of papers submitted to the British Medical Journal effective. *British Medical Journal* 1983; 286: 1485-1493.
44. Gardner MJ, Machin D, Campbell MJ. Use of check lists in assessing the statistical content of medical studies. *British Medical Journal* 1986; 292: 810-812.
45. Gore S, Jones G, Thompson SG. The Lancet's statistical review process: areas for improvement by authors. *Lancet* 1992; 340: 100-102.
46. Reznick RK, Dawson-Saunders E, Folse JR. A rationale for the teaching of statistics to surgical residents. *Surgery* 1987; 101: 611-617.
47. Simpson JM. Teaching statistics to non-specialists. *Statistics in Medicine* 1995; 14: 199-208.
48. Haynes RB. How to read medical journals I: why to read them and how to start reading them critically. *Canadian Medical Association Journal* 1981; 703-710.
49. Sackett DL. How to read medical journals II: why to read them and how to start reading them critically. *Canadian Medical Association Journal* 1981; 124: 555-558.
50. Tugwell PX. How to read medical journals III: to learn the clinical course and prognosis of disease. *Canadian Medical Association Journal* 1981; 124: 869-872.
51. Truitt KS. How to read medical journals IV: to determine etiology or causation. *Canadian Medical Association Journal* 1981; 124: 985-990.
52. Sackett DL. How to read medical journals V: To distinguish useful from useless or even harmful therapy. *Canadian Medical Association Journal* 1981; 124: 1156-1162.
53. Feinstein A. An additional basic science for clinical medicine: I. the constraining fundamental paradigms. *Annals of Internal Medicine* 1983; 99: 393-397.

54. Feinstein A. An additional basic science for clinical medicine: II. the limitations of randomized trials. *Annals of Internal Medicine* 1983; 99: 544-550.
55. Feinstein A. An additional basic science for clinical medicine: III. the challenges of comparison and measurement. *Annals of Internal Medicine* 1983; 99: 705-712.
56. Feinstein A. An additional basic science for clinical medicine: IV. the development of clinimetrics. *Annals of Internal Medicine* 1983; 99: 843-848.
57. Gardner MJ, Altman DG (eds). *Statistics with confidence: confidence intervals and statistical guidelines*. London: British Medical Journal, 1989.
58. Porta-Serra M. La observación clínica y el razonamiento epidemiológico. *Medicina Clínica (Barc)*1986; 87: 816-819.
59. Alvarez-Dardet C, Bolúmar F, Porta-Serra M. La medición de la frecuencia de la enfermedad. *Medicina Clínica (Barc)* 1987; 88: 287-291.
60. Alvarez-Dardet C, Bolúmar F, Porta-Serra M. Tipos de estudios. *Medicina Clínica (Barc)* 1987; 80: 296-301.
61. Bonfill X, Porta -Serra M. ¿Es necesario un grupo control?. *Medicina Clínica (Barc)* 1987; 89: 429-435.
62. Porta-Serra M, Alvarez-Dardet C, Bolúmar F, Plasencia A, Vefilla E. La calidad de la información clínica (I): validez. *Medicina Clínica (Barc)* 1987; 89: 741-747.
63. Plasencia A, Porta-Serra M. La calidad de la información clínica (II): significación estadística. *Medicina Clínica (Barc)* 1988; 90: 122-126.
64. Porta-Serra A, Plasencia A, Sanz F. La calidad de la información clínica (y III): ¿estadísticamente significativo o clínicamente importante? *Medicina Clínica (Barc)* 1988; 90: 463-468.
65. Pozo-Rodríguez F. La eficacia de las pruebas diagnósticas (I). *Medicina Clínica (Barc)*1988; 90: 779-785.
66. Pozo-Rodríguez F. La eficacia de las pruebas diagnósticas (II). *Medicina Clínica (Barc)*1988; 91: 177-183.
67. Carné X, Moreno V, Porta-Serra M, Velilla E. El cálculo del número de pacientes necesarios en la planificación de un estudio clínico. *Medicina Clínica (Barc)*1989; 92: 72-77.
68. Porta-Serra M, Moreno V, Sanz F, Carné X, Velilla E. Una cuestión de poder. *Medicina Clínica (Barc)* 1989; 92: 223-238.
69. Salleras L. La investigación en poblaciones humanas. *Medicina Clínica (Barc)* 1989; 92: 264-268.
70. Latour J, Alvarez-Dardet C. La medición del nivel socio-económico. *Medicina Clínica (Barc)* 1989; 92: 470-474.
71. Alvarez-Dardet C, Bolúmar F, García-Benavides F. La detección precoz de enfermedades. *Medicina Clínica (Barc)* 1989; 93: 221-225.

72. Rodríguez-Artalejo F, Banegas-Bánegas JR, González-Enriquez J, Martín-Moreno JM, Villar-Alvarez F. Análisis de decisiones clínicas. *Medicina Clínica (Barc)* 1990; 94: 348-354.
73. Rodríguez-Artalejo F, Ortún Rubio V. Los protocolos clínicos. *Medicina Clínica (Barc)* 1990; 95: 309-316.
74. Hernández-Aguado I, Porta-Serra M, Miralles M, García-Benavides F, Bolúmar F. La cuantificación de la variabilidad en las observaciones clínicas. *Medicina Clínica (Barc)* 1990; 95: 424-429.
75. Fernández-Ballart JD, Vobecky J, Martí-Henneberg C. Meta-análisis: síntesis e interpretación de los resultados de estudios independientes en medicina. *Medicina Clínica (Barc)* 1991; 96: 382-387.
76. Altman DG, Goodman SN. Transfer of technology from statistical journals to the biomedical literature. Past trends and future predictions. *JAMA* 1994; 272: 129-132.

ABUSOS DE LA ESTADÍSTICA EN MEDICINA

*Josep Lluís Segú Juan
Pharma Consult Services*

La investigación estadística descansa sobre la convicción de que un mayor acceso a la información correctamente fundamentada beneficia a la sociedad. El hecho que la información estadística pueda ser interpretada o utilizada abusivamente, o que tenga impacto sobre diferentes grupos, no es, en sí, un argumento decisivo contra su recopilación o difusión. El estadístico no debe comprometerse ni acceder a seleccionar métodos destinados a producir resultados engañosos, o a la presentación falaz de los mismos, ya sea por acción o por omisión.

(Declaración sobre Ética Profesional)
Questio 1994, vol 18: 373-403

El desarrollo que ha experimentado la bioestadística de la mano de la informática ha puesto en manos de los epidemiólogos y de los investigadores clínicos herramientas para procesar y analizar de forma cada vez más eficiente los datos obtenidos de la observación sistemática de los pacientes.

La divulgación de *software* informático de análisis estadístico y la posibilidad de disponer a precios asequibles de ordenadores potentes, está permitiendo que un número creciente de investigadores utilice procedimientos estadísticos complejos para analizar sus datos.

Esta situación que ha abierto un nuevo horizonte en la investigación clínica, presenta también sus riesgos.

Un primer riesgo o abuso estaría relacionado con la "mala praxis" estadística; otro posible riesgo es el de la innecesaria sobreutilización de las nuevas técnicas estadísticas.

El primero de los problemas apuntado no es nuevo. Ya una publicación del *Journal of the American Association* de 1966 sobre una revisión de artículos

publicados en diez revistas médicas sugiere que el 68% de los artículos deberían haber sido revisados en su contenido estadístico antes de su publicación ¹. Desde entonces se han publicado un buen número de artículos revisando el contenido de los manuscritos desde un punto de vista estadístico. González y colaboradores ¹¹ al revisar una muestra aleatoria de artículos publicados en *Medicina Clínica* desde 1962 hasta 1992 defienden que el porcentaje de artículos con mal uso de la estadística oscila entre el 100% de la muestra analizada en 1962 hasta el 20% en 1992. Mora y colaboradores ¹² revisan los cien primeros artículos publicados en *Medicina Clínica* en 1993 y encuentran que el 67% de ellos presentan errores o críticas mayores de diseño, análisis o inferencia. Gore y colaboradores publicaron en *The Lancet* una guía de aspectos que los revisores estadísticos deberían chequear en los manuscritos ¹³. Utilizando esta lista de comprobación (Tabla 1, pág. 71,72) hemos revisado los errores reflejados en los comentarios a los autores por el comité de metodología y estadística de *Medicina Clínica* sobre ciento dos manuscritos ¹⁴. Describimos los errores de diseño, análisis e inferencia y los comparamos con los resultados publicados por Gore. En los resultados preliminares de esta comparación destacamos que se detectan más errores en los manuscritos revisado de *Medicina Clínica* que los reflejados en la evaluación de *The Lancet* (Figuras 1 y 2 a, b, c).

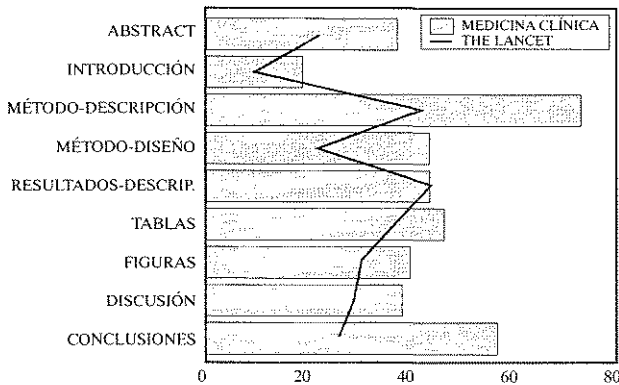


Figura 1. Porcentaje de secciones del manuscrito evaluadas como inadecuadas por los revisores de The Lancet y Medicina Clínica

Estas diferencias son más notables en aspectos relacionados con el diseño experimental utilizado y en la inferencia que se realizaba a partir de los resultados aportados. Los resultados completos de esta comparación están en fase de publicación.

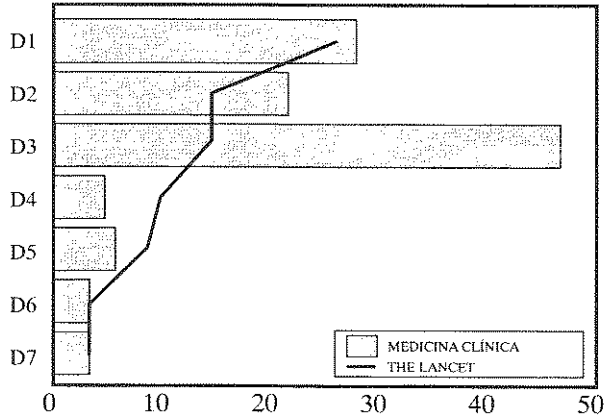


Figura 2 a. Porcentaje de manuscritos con críticas en los aspectos de diseño en The Lancet y Medicina Clínica

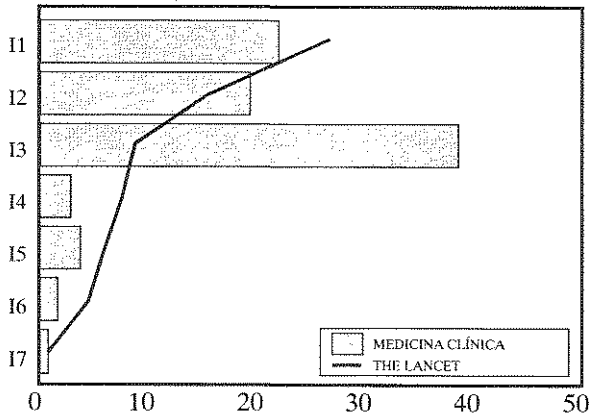


Figura 2 b. Porcentaje de manuscritos con críticas en los aspectos de inferencia en The Lancet y Medicina Clínica

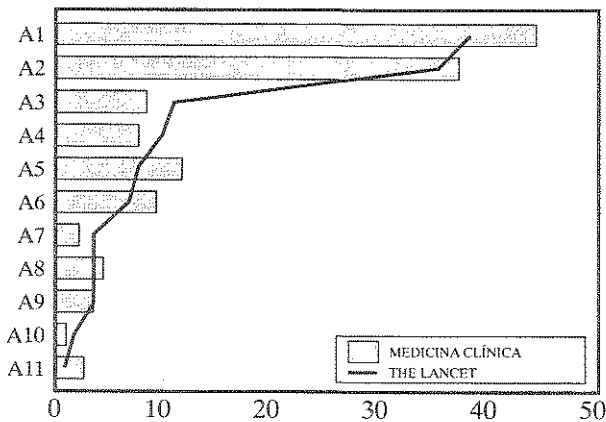


Figura 2 c. Porcentaje de manuscritos con críticas en los aspectos de análisis en The Lancet y Medicina Clínica

Este es un problema que podríamos etiquetar de crisis de crecimiento. Cuando una nueva técnica se pone a disposición de un colectivo que no tiene experiencia en su utilización se producen casos de "mala praxis" hasta que el grupo adquiere la experiencia suficiente. En este sentido son bienvenidas las iniciativas encaminadas a divulgar las nuevas técnicas estadísticas que desde hace ya algunos años vienen desarrollándose ya sea en secciones de metodología en las revistas biomédicas, programas de pre y postgrado en las universidades y escuelas de salud pública entre las cuales la Escuela Andaluza de Salud Pública puede ser el paradigma.

Otro abuso que podríamos citar sería el de la utilización correcta pero excesiva de las técnicas estadísticas en los artículos publicados en revistas biomédicas tanto sea por su profusión como por su complejidad.

Varios autores han llamado la atención sobre la creciente complejidad metodológica y estadística que presentan los artículos originales¹⁵. Los autores tratan lícitamente de obtener la máxima información posible de sus datos con las técnicas más eficientes disponibles. Habitualmente, aunque no siempre, estos

nuevos métodos de análisis presentan un nivel de complejidad superior a las técnicas más tradicionales, lo que condiciona que el nivel de comprensión por parte del lector disminuye. En otras palabras, artículos cada vez mejor analizados son comprendidos y, por tanto, útiles para un porcentaje cada vez menor de lectores.

Este problema presenta el matiz adicional de la discrecionalidad a la que está sometida la decisión de cuando una técnica es excesiva o demasiado compleja. Es lógico pensar que los autores tenderán a utilizar aquella técnica que permita obtener la información más relevante de sus datos, sin reparar en su nivel de comprensión para el lector. Muchos autores piensan, probablemente con razón, que una utilización adecuada de una técnica sofisticada aumenta las probabilidades de publicación del manuscrito, máxime si esa técnica no sido utilizada con anterioridad en el contexto analizado.

Sin embargo, la opinión de este autor es que las revistas clínicas deben estar al servicio del lector. Éste habitualmente es un clínico con el mínimo conocimiento de estadística exigible a un médico pero que no tiene, ni probablemente tendrá, un conocimiento de bioestadística al mismo nivel que su conocimiento clínico. Así pues, la estadística debe contribuir a clarificar los resultados y facilitar la comprensión de las técnicas que soportan las conclusiones. Los autores deben hacer el esfuerzo de explicar con sencillez y claridad los procedimientos utilizados. Colaborar en la interpretación clínica de los resultados, ilustrándolos con tablas y gráficos y citar en la bibliografía los procedimientos que no sean de uso habitual en la especialidad.

Entendemos que debe evitarse la proliferación de tablas y valores numéricos con resultados marginales al interés central del artículo. O la presentación de un excesivo número de estadísticos procedentes de las salidas de los programas estadísticos cuando no sean esenciales para explicar los resultados y, en cambio, puedan dificultar la comprensión global del artículo para el lector no iniciado.

Esta opinión no debe interpretarse como una resistencia a la incorporación de las nuevas técnicas de análisis de datos, que debe fomentarse en aras de un

mayor desarrollo científico, sino como una llamada de atención sobre su utilización innecesaria.

Recae en los directores de las revistas biomédicas la difícil decisión de establecer en cada caso cuándo una técnica es adecuada. ¡Que Dios se compadezca de ellos!

Por último puede ser interesante describir la actitud con que el investigador debe acercarse a los datos, que no es otra que la de analizarlos honestamente según los métodos adecuados al método científico y permanecer ajeno a cualquier otra consideración que no sea estrictamente científica.

No se nos escapa, sin embargo, que los investigadores clínicos, como cualquier ser humano, están sometidos a presiones que pueden llevarles a alterar intencionadamente los resultados de una investigación en provecho propio o de otros. Aunque el fraude en la investigación clínica no es el motivo de esta presentación, no quiero dejar de comentar el excelente análisis que sobre este tema realizan Lock y Wells en "*Fraud and Misconduct in Medical Research*"¹⁶.

No obstante, sí quisiera referirme a algunas actitudes abusivas en la elaboración de datos biomédicos que pueden ser causa de "mala praxis" aunque sea de forma involuntaria en forma de los **siete pecados capitales** en estadística médica.

Omisión. No utiliza la estadística. Es el autor que pertenece a la vieja generación y entiende que las revistas clínicas deben seguir siendo una mera exposición de casos clínicos más o menos raros o pintorescos que pueden ser de utilidad a otros lectores.

Soberbia. Es característico de los clínicos con unos conocimientos mínimos de estadística o, más a menudo, con conocimientos de *software* estadístico y que se creen autosuficientes. Corren grave riesgo de utilizar inadecuadamente las técnicas ya que los programas no suelen distinguir entre el uso adecuado o no de una técnica. Jamás consultan a un estadístico y no toleran las correcciones metodológicas de un artículo. Este caso es más frecuente de lo que pueda

pensarse, aunque en parte puede venir determinado por la relativa escasez de consultores estadísticos disponibles.

Lujuria. Se recrea en la utilización voluptuosa de técnicas innecesariamente complejas para los datos que presenta. Olvida que en los artículos biomédicos la estadística debe estar al servicio de la medicina. Un manuscrito correcto debe contener la estadística necesaria para presentar de forma clara y resumida los resultados obtenidos y las pruebas de hipótesis necesarias para testar los objetivos planteados si el estudio es confirmatorio, o los intervalos de confianza de las principales variables si el estudio es exploratorio. El autor lujurioso de la estadística encuentra placer en utilizar la técnica más compleja posible con el secreto propósito de impresionar y hacer más difícil la vida a los sufridos editores y a los lectores.

Pereza. No le apetece aprender estadística. No utiliza técnicas cuantitativas en la presentación de sus datos. Puede ser excelente relator de casos clínicos pero será incapaz de plantear un trabajo de investigación.

Ira. Utiliza la estadística con enfado. Entiende que la necesita pero no acepta que tenga que aprenderla. Cuando un clínico siente ira hacia la estadística no puede tolerar los artículos con un mínimo contenido metodológico. Como no la entiende le enfada y la rechaza. El investigador que siente ira hacia la estadística es incapaz de colaborar en un equipo interdisciplinar. No consentirá en incorporar un estadístico en su equipo. Es el caso en el que se producen los mayores errores de diseño, de sesgos, de transgresiones de las condiciones de aplicación. No sólo no le preocupan los aspectos metodológicos sino que siente auténtica aversión hacia los mismos. ¡Por sus manuscritos los conoceréis!

Gula. Comete diversidad de excesos en sus manuscritos. En algunos casos se plantean demasiados objetivos, en otros analiza demasiadas variables, en algunos casos realiza múltiples comparaciones o extrae demasiadas conclusiones de sus datos. ¡Puede curarse con unas dosis pequeñas pero repetidas de metodología!

Avaricia. Siente la necesidad incontrolable de aumentar el curriculum de publicaciones. Este pecado metodológico lleva asociados otros pecados como

la multiplicidad de publicaciones, las publicaciones "tipo salami" o el intento de utilizar técnicas complejas para intentar ocultar defectos en el diseño o en la recogida de los datos. Las conclusiones son excesivas a los resultados presentados, concluye lo que quiere concluir y no lo que sus resultados le permiten concluir. Puede estar en ocasiones tentado de cometer fraude. ¡Si conoces a alguien así mantente apartado de él; no te enseñará nada bueno!

Envidia. Viene definida por el plagio o la copia de los métodos utilizados en otros artículos. Si se practica con prudencia puede incluso ser beneficioso ya que la admiración antecede al aprendizaje. Siempre que no se caiga en el plagio puede resultar muy productivo.

En resumen, de la estadística, como de casi todo en la vida, hay que usar pero no abusar.

Tabla 1. Lista de comprobación para la revisión de un manuscrito biomédico. (Corregido de Gore y cols., 1992)

Los errores de diseño, codificados con la letra D, se clasificaron en:

- D1. Falta de criterios de selección y procedencia de sujetos. Mala especificación de la población a la que se representaban los pacientes.
- D2. Falta de justificación del tamaño muestral, número de casos demasiado reducido o no especificación del tamaño muestral.
- D3. Aspectos del diseño experimental no incluidos en los otros apartados como la insuficiente descripción del método, la mala o nula especificación del tipo de diseño, la falta explícita del objetivo principal y secundario de la investigación, la falta de descripción de todas las variables recogidas o la falta de indicación del inicio del seguimiento de los sujetos.
- D4. Falta de datos que nos indiquen si los grupos contrastados son comparables.
- D5. Falta de indicación de la aleatoriedad del diseño.
- D6. Falta de tasa de seguimiento o respuesta o mincorrección al expresar sobre qué número se aplica ésta.
- D7. Falta de ceguera del investigador o de los pacientes. Ensayo clínico que por su propio diseño, no es susceptible de mantener las características ciegas.

Los errores de análisis, codificados con la letra A, se clasificaron en:

- A1. Falta de claridad sobre el tipo de análisis efectuado con los resultados. Falta de claridad sobre cómo se aplica el modelo, ni a qué variables se aplica ni porqué se aplica. No realizar estadística inferencial de algún tipo sobre las variables relacionadas, o afirmar que se ha hecho y sin embargo no aparecer indicios de ello ni en los resultados ni en las tablas.
- A2. Realización de pruebas estadísticas no adecuadas o demanda de mejoras en las pruebas empleadas.
- A3. Falta de atención en la forma de las distribuciones a la hora de aplicar los análisis (asimetría), falta de descripción del perfil de la distribución observada, necesidad de transformar los datos.
- A4. Utilizar el término "no significativo" en lugar de dar el valor exacto de "p".

- A5. Errores de tipo aritmético a la hora de realizar cálculos.
- A6. Falta de claridad en las exclusiones del análisis.
- A7. Utilización inadecuada o confusa de las unidades en el análisis (referirse a fracturas en lugar de a pacientes, a distritos en vez de a individuos...)
- A8. Inapropiado ajuste de los datos (modelo de regresión ajustado para evaluar dos variables inadecuado).
- A9. Análisis estadístico demasiado simple, falta de aplicación de modelos multivariable, necesidad de tratar variables como de respuesta múltiple y analizarlas en consecuencia.
- A10. Utilización de análisis de subgrupos en lugar de un test de interacción (análisis de tendencias).
- A11. Utilización inapropiada de tablas de contingencia incluyendo puntos de corte dudosos.

Los errores de inferencia, codificados con la letra I, se clasificaron en:

- I1. Conclusiones incorrectas o que no responden a los análisis realizados.
- I2. Falta de intervalos o límites de confianza en alguna o en la totalidad de variables analizadas.
- I3. Necesidad de precaución a causa de cualquier error de diseño o análisis que afecte directamente a la inferencia. El sesgo de selección obliga a interpretar con precaución los resultados y el tamaño muestral puede invalida algunas conclusiones.
- I4. Hacer un énfasis selectivo entre múltiples comparaciones ("fishing expedition"). Técnica de análisis univariante para ver donde se encuentran $p < 0.05$, dar una importancia excesiva a un factor de riesgo dando por probada una relación de casualidad no segura y desatendiendo la presentación de otros posibles factores de riesgo.
- I5. Necesidad de precaución en la inferencia a causa de la introducción de una variable de confusión ("confounding"). Falta de referencia a la inclusión o no de factores de confusión e interacción en la ecuación logística.
- I6. Equivalencia entre "no significativo" y "sin diferencias" (estudios con poco poder estadístico).
- I7. Inferencia de efectos diferenciales de subgrupo no apoyado por los análisis. La conclusión no viene apoyada por ningún tipo de análisis inferencial.

Bibliografía

1. Shor S, Karten I. Statistical evaluation of medical journal manuscripts. *JAMA* 1966; 195:145-50.
2. Lionel NDW, Herxheimer A. Assessing reports of therapeutic trials. *Br. Med. J.* 1970; 3: 637-640
3. Gore SM, Jones IG, Rytter EC. Misuse of statistical methods. critical assessment of articles in BMJ from January to March 1976. *Br. Med. J.* 1977; 1:85-87.
4. White SJ. Statistical errors in papers in the British Journal of Psychiatry. *Br. J. Psychiatry* 1979; 135:336-342.
5. DerSimonian R, Charette LJ, Mc Peek, B, Mosteller F. Reporting on methods in clinical trials. *N. Eng. J. Med.* 1982; 306: 1332-1337.
6. Emerson JD, Colditz GA. Use of Statistical analysis in the New England Journal of Medicine. *N. Eng. J. Med.* 1983; 309:709-713.
7. Gardner MJ, Altman DG, Jones DR, Machin D. Is the statistical assessment of papers submitted to the British Medical Journal effective? *Br. Med.* 1983; 286:1485-1488.
8. Avram MJ, Shanks CA, Dykes MHM, Ronai AK, Stiers WM. Statistical methods in anaesthesia articles. an evaluation of two American Journals during two six months periods. *Anesth. Analg.* 1985; 64:607-611.
9. Pocock SJ, Hughes MD, Lee RJ. Statistical problems in the reporting of clinical trials: a survey of three medical journals. *N Engl J Med* 1987; 317: 426-432.
10. Altman DG. Statistics in medical journals. *Stat Med* 1982; 1:59-71.
11. González JC, Pulido M, Sanz M. Evaluación del uso de procedimientos estadísticos en los artículos originales publicados en Medicina Clínica durante tres décadas (1962-1992). *Med Clin (Barc)* 1995; 104:448-452.
12. Mora R, Ascaso C, Sentís J. Uso y presentación de la metodología estadística en los artículos originales publicados en Medicina Clínica durante 1993. *Med Clin (Barc)* 1995; 105:9-12.
13. Gore SM, Jones G, Thompson SG. The Lancet's statistical review process: areas for improvement by authors. *The Lancet* 1992; 340:100-102.
14. Segú JL. Statistical peer review in Medicina Clínica. En *Libro de resúmenes de 16th Meeting of the International Society of Clinical Biostatistics*. Barcelona, 31 julio - 4 agosto, 1992. (Poster 42).
15. Emerson JD and Colditz GA. Use of statistical Analysis in the New England Journal of Medicine. En: *Medical Uses of Statistics*, 2ª ed. Boston 1992.
16. Lock S and Wells F. *Fraud and Misconduct in Medical Research*. BMJ Publishing Group. London. 1993.

NUEVOS MÉTODOS ESTADÍSTICOS EN LA INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Emilio Sánchez-Cantalejo Ramírez
Escuela Andaluza de Salud Pública

Introducción

Durante los últimos quince años la estadística, como otras ramas de la ciencia, ha tenido un desarrollo muy importante. Una característica común a muchos de estos nuevos métodos estadísticos es el estar basados en una ingente cantidad de cálculo; mientras las técnicas clásicas como la regresión lineal, análisis de la varianza, etc., conllevan una relativa complejidad en sus cálculos, los nuevos métodos son impensables sin el recurso de los modernos ordenadores.

En esta ponencia se describen dos de estos nuevos métodos: la llamada regresión no paramétrica y la técnica bootstrap. Se discuten sus aportaciones y ventajas sobre los métodos clásicos y se ejemplifican con casos de la literatura epidemiológica.

Regresión no paramétrica **El caso de una predictora**

Un problema al que se enfrenta con frecuencia un investigador sanitario es el estudio de la relación entre dos o más variables; para abordar esta situación, uno de los métodos estadísticos más antiguos y utilizados en la literatura científica es la regresión lineal. Su popularidad se debe tanto a la facilidad de su interpretación como a la simplicidad de los cálculos implicados. Pero como dice R.G. Miller¹ "Dios nunca dijo que todas las regresiones deberían ser lineales"; en efecto, hay muchas situaciones en que este modelo es demasiado simple para modelar la relación entre variables y se necesita de modelos más complejos. Para resolver esta dificultad tradicionalmente se han propuesto soluciones del tipo: regresión polinómica, transformaciones de las variables, etc. De cualquier modo, estas propuestas también conllevan un cierto grado de rigidez.

La regresión no paramétrica es un instrumento pensado para estudiar relaciones entre variables sin necesidad de imponer a priori las restricciones que conllevan los métodos clásicos de regresión. De alguna manera, la regresión no paramétrica es un intento de dejar que los datos nos muestren la forma funcional apropiada².

La nube de puntos que aparece en la Fig. 1 representa el peso de 378 recién nacidos junto con el de sus madres y el objetivo es el estudio de la relación entre estas dos variables. La línea recta que aparece es la representación gráfica del modelo de regresión lineal; obsérvese que la propuesta de este modelo implica, aparte de otras condiciones más sutiles pero no por ello menos importantes, que a más peso de la madre más peso del hijo y, por otra parte, que por cada unidad de aumento en el peso de la madre, el peso del hijo aumenta, por término medio, en la misma cantidad; a nadie se les escapa la rigidez de estas hipótesis.

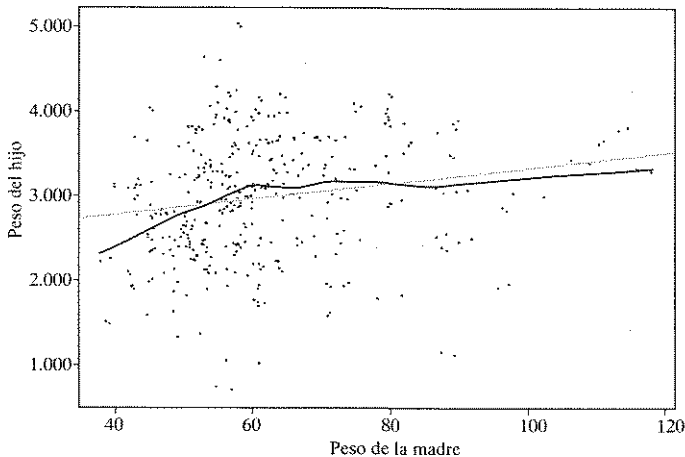


Figura 1. Curva de regresión estimada por el procedimiento LOWESS y recta de mínimos cuadrados

La curva que también aparece en la Fig. 1 se obtuvo mediante un procedimiento de regresión no paramétrica denominado LOWESS (LOcally WEighted regression Scatterplot Smoother) propuesto por Cleveland³, que se diferencia

fundamentalmente del anterior en que no trata de hacer un ajuste global en todo el espectro de valores de la variable predictora, en este caso, el peso de la madre. Por el contrario, ajusta una serie de regresiones locales para los distintos pesos de las madres, cada una basada solo en valores próximos al valor de interés.

Recordando que de lo que se trata en regresión es de poner la media de la variable resultado en función de los valores de la predictora, el procedimiento LOWESS funciona como sigue. Imaginemos que se quiere estimar el peso medio de los recién nacidos de madres de 60 kg.; para ello se debe definir en primer lugar lo que se va a entender por valores próximos a 60 kg, dicho más técnicamente, la ventana correspondiente al valor 60; si convenimos en elegir, por ejemplo, el 10% de las observaciones, la ventana estará constituida por las 37 madres cuyos pesos estén más próximos a 60 kg, como aparece en la la Fig. 2.

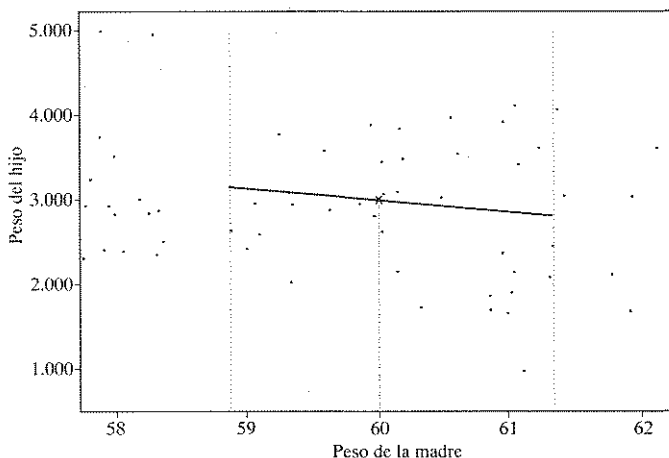


Figura 2. Estimación correspondiente a 60 kg.

Una forma de estimar el nivel medio del peso de los hijos de madres de 60 kg. sería calculando la recta de regresión correspondiente a los puntos de la ventana y sustituyendo el valor 60 en esta ecuación. Esta forma de proceder implica que se da la misma importancia a todos los puntos de la venta-

nas; como nuestro interés está en el valor 60, parece pertinente asignar más importancia a los pesos cercanos a éste valor que a los más alejados, lo que se puede conseguir calculando la recta de regresión ponderada. El criterio de ponderación que utiliza LOWESS es en base a la llamada función tricubo, cuya representación gráfica aparece en la Fig. 3, en donde se puede apreciar como la importancia asignada a cada punto decrece conforme éste se aleja del valor 60; fuera de la ventana, las importancias asignadas son cero, lo que es igual a decir que tales puntos no se consideran. Como quiera que la regresión lineal que se acaba de describir es sensible a la presencia de observaciones raras, LOWESS incorpora un procedimiento de asignación de importancias al objeto de dotar a las estimaciones de mayor robustez.

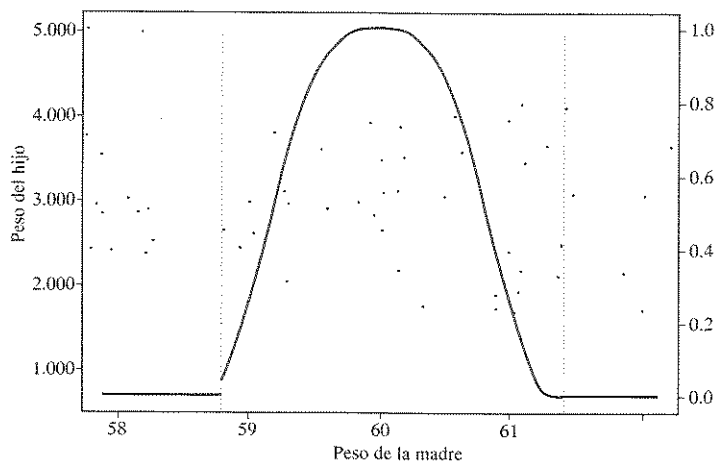


Figura 3. Representación gráfica de la función tricubo en el entorno de 60 kg.

Con las consideraciones que se acaban de hacer se puede calcular la recta derivada de la ventana correspondiente al valor 60 y, a partir de ella, la estimación del peso medio de recién nacidos de madres de 60 kg. Procediendo de manera similar para todos los pesos de las madres tendremos una serie de puntos que uniéndolos darán lugar a la curva de la Fig. 1, estimación de la relación entre el peso de las madres y el de sus hijos recién nacidos.

El caso de varias predictoras

Cuando se dispone de varias predictoras la versión multivariante de LOWESS consistiría en estimar de forma no paramétrica la función $Y = f(X_1, X_2, \dots, X_p) + \varepsilon$; este planteamiento presenta dos dificultades serias: en primer lugar está el denominado *problema de la dimensionalidad* derivado de tener que considerar ahora ventanas p -dimensionales lo que implicaría pocas observaciones en cada ventana y, por tanto, poca fiabilidad de las estimaciones a realizar; la segunda dificultad estriba en que si se formula así el modelo de regresión no se van a poder medir los efectos de las distintas predictoras, cuestión que es de vital interés en los estudios epidemiológicos.

Por estas razones, Hastie y Tibshirani propusieron el modelo aditivo

$$Y = \alpha + f_1(X_1) + f_2(X_2) + \dots + f_p(X_p) + \varepsilon$$

donde las f_i son funciones a estimar no paramétricamente; formulado en estos términos el modelo aditivo no presenta las dificultades que se acaban de comentar. Evidentemente la estimación de estas funciones no se puede hacer de forma independiente, pues el epidemiólogo quiere medir el efecto de su factor de riesgo controlando por las posibles confundentes, el procedimiento de ajuste se complica enormemente, afortunadamente solo a efectos de cálculo.

De forma similar a como Nelder y Wedderburn⁴ construyeron su teoría de los modelos lineales generalizados, Hastie y Tibshirani propusieron los modelos aditivos generalizados para extender la metodología del modelo aditivo al caso de la regresión logística, modelos de riesgos proporcionales, etc. Así, el modelo logístico aditivo es de la forma

$$\log \frac{P}{(1-P)} = \alpha + f_1(X_1) + f_2(X_2) + \dots + f_p(X_p)$$

Hastie y Tibshirani⁵ presentan un estudio para evaluar la relación entre infarto de miocardio, presión sistólica y colesterol; se tomaron 162 casos de infarto y 302 controles. La Fig. 4 presenta la estimaciones no paramétricas de las formas funcionales que ligan el logit de infarto y la presión sistólica y el cociente colesterol total a colesterol HDL. Antes de ajustar este modelo lo hicieron con el modelo tradicional y la presión resultó ser no significativa; la forma de

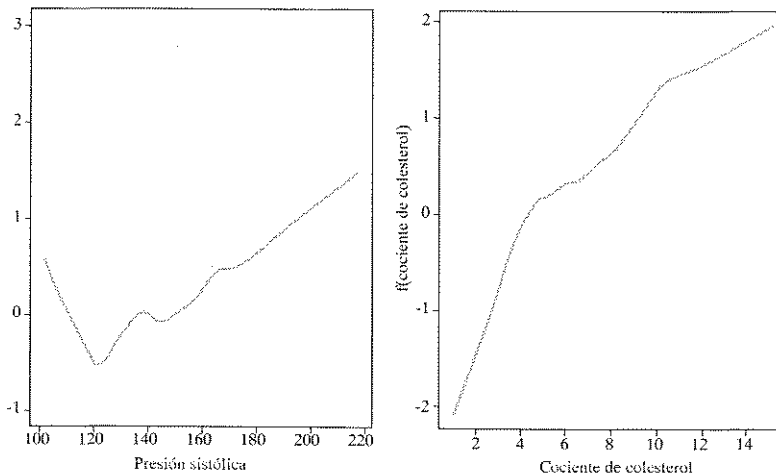


Figura 4. Estimaciones no paramétricas de las contribuciones de la presión el cociente de colesterol

U de tal relación explica esta sorpresa. Esta relación de la presencia de infarto y la presión sanguínea es de difícil comprensión; sin embargo, al considerar la interacción entre la presión sistólica y el tratamiento antihipertensivo ese problema se aclara, como resulta de la Fig. 5.

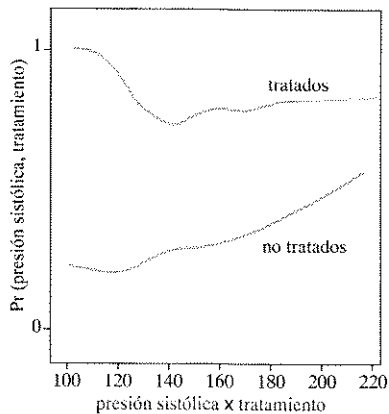


Figura 5. Efecto de la interacción de la presión y el tratamiento antihipertensivo

El Bootstrap

Un problema muy común en estadística es la evaluación de la variabilidad, medida en base al error estándar, del estimador de un parámetro (una media, un riesgo relativo, etc.); tradicionalmente, la solución a este problema ha venido dada mediante la formulación de modelos estocásticos que se espera caractericen el comportamiento aleatorio del fenómeno que se estudia. El bootstrap es una metodología alternativa para tratar este mismo problema, en donde el análisis teórico es sustituido por una ingente cantidad de cálculo.

Para ilustrar la idea que subyace en el bootstrap, consideremos el problema de calcular el error estándar de la media de una muestra; para ello la teoría clásica supone una distribución F como mecanismo generador de los datos de la muestra. Como todos sabemos, el error estándar de la media se podría conseguir evaluando la variabilidad de las medias de muestras obtenidas de la población que tiene como distribución a F , función que suele ser desconocida. Aunque tomar muchas muestras de esa distribución no sea posible, sí lo puede ser de alguna distribución *parecida* a F . Esta es la idea del bootstrap: sustituir la distribución desconocida por una estimación \hat{F} que describa una población de la que si se pueden tomar todas las muestras que se quiera; esta nueva distribución es la distribución empírica acumulativa, definida mediante la ecuación

$$\hat{F}(x) = \frac{\#(x_i \leq x)}{n}$$

En definitiva, se trata de obtener muestras aleatorias del mismo tamaño de la original, denominadas muestras bootstrap, de la distribución \hat{F} ; es decir, de la muestra elegida y calcular para cada muestra bootstrap su media. La desviación típica de este conjunto de medias es la estimación bootstrap del error estándar de la media. Se puede demostrar que cuando el número de muestras bootstrap elegidas es muy grande, el error estándar bootstrap se diferencia del error estándar clásico en el factor $\sqrt{(n-1)/n}$ donde n es el tamaño de muestra elegido; para un tamaño de muestra $n = 20$ tal factor es 0.975.

Para el ejemplo que se acaba de citar no es necesario utilizar esta metodología pues existe la fórmula s/\sqrt{n} , que nos proporciona el error estándar de la media; precisamente Efron ⁶ propuso el bootstrap para calcular la variabilidad

de otros estimadores para los que no existe una fórmula explícita. La Fig. 6 representa el algoritmo bootstrap para la estimación del error estándar de cualquier estadístico $t(x)$. En general, este algoritmo se puede aplicar a cualquier problema de estimación pues: 1) Los valores x_i pueden ser números, como en el ejemplo anterior, vectores, matrices, etc. 2) El estadístico $t(x)$ puede ser cualquiera con la única condición de que se pueda calcular a partir de las muestras bootstrap. 3) Con algún cambio en la definición de las muestras bootstrap, esta metodología se puede aplicar a estructuras de datos más complejas como modelos de regresión, series temporales, etc. 4) Por último, aparte del error estándar, también se pueden construir intervalos de confianza, evaluar sesgos, etc.

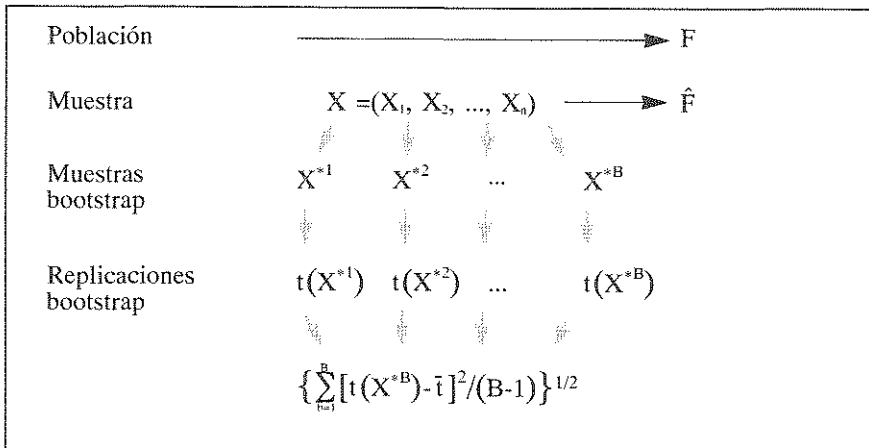


Figura 6. Algoritmo para calcular el error estándar de un estadístico

Conclusiones

Los métodos aquí expuestos son nuevas alternativas a viejos problemas estadísticos; quizás la característica común más importante es la cantidad de cálculo que generan, lo que los hacían impracticables hace muy pocos años. Sin embargo, esas dificultades cada vez son menores. Como dice Altman⁷, cada vez será más frecuente su presencia en la literatura sanitaria, lo que sin duda tendrá repercusiones tanto en los lectores como en los equipos editoriales de

las revistas. Estos métodos permiten al analista liberarse, al menos en parte, de las limitaciones de los modelos tradicionales lo que puede ser muy importante para la comprensión del problema estudiado.

Pero, como en el paraíso también hay problemas, no siempre son estos métodos los de elección en todas las circunstancias; así, hay situaciones en que se conoce que el bootstrap da resultados falsos y en otras ocasiones las estimaciones pueden depender de criterios discutibles. Por estas razones la investigación sobre estos métodos está actualmente en pleno desarrollo y no falta la controversia⁸.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miller RG. *Beyond ANOVA: basics of applied statistics*. New York: Wiley. 1986.
2. Hastie TJ, Tibshirani RJ. Generalized additive models (with discussion). *Statist. Sci.* 1986; 1:297-318.
3. Cleveland WS. Robust locally weighted regression and smoothing scatterplots. *J Am Stat Ass* 1979; 74:828-836.
4. Nelder JA, Wedderburn RW. Generalized linear models. *JR Statist.* 7, 1-26; 1979.
5. Hastie TJ, Tibshirani RJ. *Generalized additive models*. New York: Chapman and Hall, 1990
6. Efron B. Bootstrap methods: another look at the jackknife. *Ann. Statist.* 7, 1-26; 1979.
7. Altman DG, Goodman SN. Transfer of technology from Statistical Journals to the Biomedical Literature. *JAMA.* 1994; 272: 129- 132.
8. Yoing Ga. Bootstrap: more than a stab in the dark? *Statist. Sci.* 1994; 9:382-415.

INFLUENCIA DE LA EPIDEMIOLOGÍA EN LA ESTADÍSTICA

José María Martín Moreno
Escuela Nacional de Sanidad

La importancia de la interacción multidisciplinar en la investigación de salud pública

La epidemiología y la estadística son disciplinas científicas que deben cooperar para responder a los problemas planteados en la investigación en ciencias de la salud. La necesidad de una pluri e inter-disciplinariedad dirigida a la búsqueda de soluciones a los preguntas de investigación sobre temas de salud queda aquí especialmente patente, dado el particular sinergismo y convergencia entre la epidemiología y la estadística. De hecho, es común asociarlas en los modelos organizativos departamentales o de áreas académicas y de investigación de numerosas escuelas de salud pública y facultades de ciencias de la salud. La frontera entre ambas materias es en cierto modo difusa, y es frecuente hallar epidemiólogos con vocación de estadísticos y estadísticos con perfil de epidemiólogos. Obviamente los flujos bidireccionales de esta relación disciplinar están condicionados por la particular formación de partida de cada uno y el campo específico de investigación del que estamos hablando.

Bajo una perspectiva operativa, es frecuente considerar a la epidemiología como un instrumento (ciencia básica) de la salud pública. Pues bien, siguiendo esa perspectiva, puede ser legítimo considerar la estadística como instrumento de la epidemiología (así como de otras disciplinas científicas). De este modo, y en paralelo al hecho de que la epidemiología proporciona información para alimentar los modelos o paradigmas generados por la salud pública para la prevención y el control de enfermedades (tema que fue desarrollado en detalle por Fernando García Benavides en el II Encuentro Marcelino Pascua), la estadística proporciona técnicas para el análisis de datos procedentes de estudios realizados con fines epidemiológicos (el conocimiento de la frecuencia y distribución de problemas de salud y sus determinantes en grupos de sujetos).

Contribuciones de la perspectiva epidemiológica a la resolución de problemas de investigación en ciencias de la salud

Quizá la forma más interesante de desarrollar ideas sobre el tema objeto de esta reflexión, sea empezar discutiendo qué aporta sustantivamente la epidemiología en la resolución de un problema de investigación científica, mas allá de, o además de, la estadística, para con posterioridad analizar cómo la epidemiología ha estimulado a la estadística a buscar nuevos desarrollos dentro de su campo de acción intrínseco.

Empecemos formulando que los fines u objetivos de la epidemiología van mas allá de los propósitos intrínsecos de la estadística. Puede constatarse que la epidemiología orienta a la estadística de cara a abordar el problema, siendo menos común el proceso en sentido contrario. Los métodos estadísticos, de cara a nuestra finalidad investigadora como epidemiólogos (inferencia causal y prevención), nos proporcionan herramientas metodológicas que sirven al propósito "científico" de la epidemiología de conocer la distribución de los fenómenos de salud y enfermedad en poblaciones.

El diseño de los estudios en epidemiología es básicamente propio de esta. Al examinar los libros de texto mas clásicos o representativos se puede constatar que la estadística se limita a aportar fundamentalmente procedimientos para diseñar experimentos (en los primeros tiempos de la moderna estadística libros como los de R.A. Fisher contenían desarrollos originales de diseños experimentales, siendo también paradigmáticas las aportaciones de Cochran). La epidemiología, por su parte, se ha visto obligada al desarrollo de diseños específicos, primordialmente de naturaleza observacional, para poder abordar inquisitivamente preguntas relevantes de investigación causal.

A la hora del análisis de los datos la perspectiva epidemiológica sigue teniendo un papel fundamental. Así, los grandes autores de la moderna estadística en los años 20 y 30 (R.A. Fisher, J. Neyman y E. Pearson) advertían del posible mal uso de sus técnicas (los test de hipótesis y la teoría confidencial de Neyman y Pearson) si no se consideraran sus fundamentos filosóficos. La visión epidemiológica ha añadido que su correcta interpretación exige también la ade-

cuada consideración de su campo de aplicación (el substrato biológico y social en nuestro caso). En un paso ulterior, la lógica de los test de hipótesis y de la estimación por intervalos de confianza frecuentistas, que conducen al rechazo o no de la hipótesis (estadística) nula, no debe confundirse con la refutación (o corroboración en su caso) científica de la hipótesis de estudio. Esta última requiere, para formularse operativamente y realizar predicciones empíricas contrastables, del buen conocimiento epidemiológico sustantivo del fenómeno que estamos estudiando, el cual proviene del cuerpo de conocimiento epidemiológico (a la consecución del cual ha contribuido a su vez la estadística).

Además, las medidas de efecto (riesgo relativo, odds ratio...) y las medidas de impacto (riesgo atribuible, proporción atribuible poblacional pragmática...) han sido fundamentalmente desarrolladas por los epidemiólogos (o por otros profesionales trabajando bajo el rol de epidemiólogos). Por otro lado, técnicas epidemiológicas como la restricción o el "matching" en la fase de diseño han permitido prevenir la influencia de factores de confusión conocidos, aunque dichas aproximaciones siguen necesitando la utilización de métodos estadísticos para su análisis. Además, el control de los factores de confusión durante el análisis vuelve a emplear aproximaciones epidemiológicas como la estratificación, que por supuesto también usa métodos estadísticos.

Como reflexión adicional, mientras que la estadística clásicamente se ha concentrado (aunque no de forma exclusiva) en ejercicios de predicción, la epidemiología suele perseguir estimaciones explicativas de efectos, en las que la atención al tipo de variables intervinientes (principales, modificadoras de efecto y confundentes) es primordial. La consideración de estas exige una clara base biológica y/o social (epiemiología) que permita la identificación de factores relevantes asociados a la exposición, que no sean meros predictores estadísticos de la enfermedad, lo cual redundaría en la mayor verosimilitud de los resultados. Ello constituye un ejercicio complejo, que va más allá de la predicción basada en test estadísticos y cuyo planteamiento debe preceder al ejercicio de modelación estadística.

Donde quizá la aportación del razonamiento estrictamente epidemiológico pueda ser más nítida (complementando de forma esencial al razonamiento

estadístico), es en el terreno de los juicios sobre la validez de las conclusiones y, especialmente, de la inferencia causal. La visión estadística de la causalidad se vertebra a través de la enunciación de unos criterios que hablan de la probabilidad de que un efecto sea debido a una presunta "causa". Es decir, la estadística orienta para sospechar las causas fundamentalmente a partir de las probabilidades, asumiendo que estas constituyen un instrumento adecuado para sugerir las causas de los sucesos. Pero la verosimilitud (o credibilidad) de que una hipótesis causal sea verdadera es otro asunto, epistemológicamente más complejo. Como afirma Altman, "el análisis estadístico nos permite poner límites a nuestra incertidumbre pero no nos permite probar nada". Dejando de lado el debate filosófico-metodológico, la verosimilitud causal se incrementa al considerar criterios como el de la temporalidad, la consistencia o la plausibilidad biológica, que no tienen que ver con la estadística en sentido estricto, y sí con el diseño del estudio, en el primer caso, y con la consideración del contexto científico global y la visión sensible a la multidisciplinariedad (considerando las aportaciones de otras ciencias, incluida la estadística).

En cualquier caso, y parafraseando al insigne Lilienfeld, la epidemiología es una disciplina ecléctica y ello constituye a un tiempo su debilidad y su fortaleza.

Contribuciones de la estadística al abordaje de problemas epidemiológicos, e influencia de la epidemiología en el desarrollo de la estadística

En el abordaje de estudios realizados con fines epidemiológicos, y siguiendo la aproximación de Riegelman y Hirsch (modificada), la estadística contribuye instrumentalmente y de manera fundamental a:

1. Describir los datos derivados de estos estudios.
2. Estimar los parámetros de grupos superiores o poblaciones de los que queremos saber algo a partir de los resultados obtenidos en los grupos más pequeños (muestras) que son directamente estudiados por nosotros.
3. Instrumentalizar el contraste de hipótesis.

4. Corregir errores de medida o minimizar sus efectos.
5. Aportar aproximaciones para el control de terceras variables que no han podido ser controlados en el diseño de los estudios.
6. Facilitar bases pragmáticas para la detección y la caracterización de modificaciones de efecto o interacciones entre variables.

Las aplicaciones 2, 3 y 4 están relacionadas con la medida de la variabilidad aleatoria; las aplicaciones 4 y 5 con el control de errores sistemáticos; la aplicación 6 es crucial para el análisis de efectos que varían según el nivel o estrato de ciertas variables. Pues bien, la epidemiología ha promovido el desarrollo de técnicas estadísticas en las seis áreas mencionadas, contribuyendo por tanto a su desarrollo, al presentar a los profesionales estadísticos nuevos retos derivados de los cada vez mas sofisticados estudios epidemiológicos.

Ejemplos de técnicas estadísticas que han adquirido mayor relevancia y cuyas ventajas y limitaciones se han discutido en profundidad por su uso en el campo de la epidemiología son la regresión logística, la de Poisson y la de Cox. La incorporación de variables tiempo-dependientes en los modelos de regresión constituye un elemento de gran trascendencia practica.

Los diseños epidemiológicos y la planificación de estudios han estimulado el desarrollo original de técnicas estadísticas apropiadas a tales diseños (tal como las de Mantel y Haenszel de 1959 o los test confidenciales de Miettinen de 1976). Mas especificamente, posiblemente uno de los desarrollos mas originales y fructíferos de la epidemiología ha sido el de los diseños de casos y controles, sobre todo en su moderna conceptualización de Miettinen como estudios en los que subyace una base de seguimiento con grupo de comparación muestreado. Mas recientemente, los diseños híbridos (caso-cohorte, case-crossover...) han venido a retar a los estadísticos en la búsqueda de técnicas analíticas adaptadas a las peculiaridades de estos diseños.

El ajuste por la ingesta calórica total en el estudio de las relaciones entre nutrientes y la aparición de enfermedades, evitando problemas de colinealidad supone un buen ejemplo de la interfase epidemiología-estadística.

Las técnicas para el meta-análisis de estudios publicados (como las de Yusuf y Peto o las de Greenland), la introducción de estimaciones de valoración de calidad en los abordajes meta-analíticos (como los de Chalmers o las de Longnecker), las técnicas gráficas para poner de manifiesto la heterogeneidad de estimadores de efecto procedentes de diversos estudios (como el "Odd man out" o el gráfico de L'Abbe et al), las propuestas para la corrección del sesgo de publicación (por Begg, Berlin y otros), son otros ejemplos de una larga historia de simbiosis.

Necesidades de la epidemiología y desarrollo de líneas de investigación estadística

Los retos planteados por los problemas epidemiológicos requerirán de los estadísticos esfuerzos fundamentalmente en dos direcciones:

1. Desarrollo de técnicas cada vez mas eficientes.

Los datos obtenidos en los estudios epidemiológicos están siendo paulatinamente mas costosos. Así, las técnicas analíticas y de obtención de información a partir de los sujetos de estudio, por ejemplo en el caso de la epidemiología genética o molecular son muy caras. Además, hay que extender nuestros estudios a enfermedades mas infrecuentes por lo que es progresivamente mas difícil obtener suficientes pacientes. Paralelamente, hay que continuar estudiando los "efectos pequeños" de exposiciones muy frecuentes y que por tanto tienen gran relevancia en salud pública, pero que requieren importantes tamaños muestrales. Todo ello impone el desarrollo de técnicas que aprovechen paulatinamente mejor la información procedente de los datos (mayor precisión por sujeto estudiado) cuya obtención es progresivamente mas costosa.

2. Generación de nuevas técnicas mas robustas, que se vean relativamente libres de asunciones apriorísticas.

La naturaleza de los diseños epidemiológicos que nos vemos condicionados a utilizar (por ejemplo, diseños con medidas repetidas que dan lugar a observaciones no independientes; diseños donde la unidad de observación es el grupo, como los estudios de intervención comunitaria; diseños mas eficientes como los estudios caso-cohorte, etc.), la propia variabilidad biológica (que a menudo no

se ajusta a una distribución normal), la calidad de nuestros datos (en los que hay información incompleta), no se adecuan a las asunciones de las técnicas estadísticas habituales. Esto es especialmente importante con el empleo generalizado de modelos estadísticos multivariantes, en los que la desviación en las asunciones subyacentes puede producir importantes alteraciones en los resultados. Es preciso el desarrollo de técnicas y la incorporación de estas en el "armamentarium" epidemiológico, lo cual solo será posible con el potencial metodológico y formativo que puede ofrecer la estadística.

Agradecimientos

A José Ramón Banegas, Javier Damian, Eliseo Guallar y Fernando Rodríguez Artalejo, por sus enriquecedoras ideas y comentarios sobre el tema.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Altman DG. *Practical Statistics for Medical Research*. London: Chapman & Hall, 1991.
2. Garcia Benavides F. La Epidemiología "moderna" y la "nueva" Salud Publica. *Rev San Hig Pub* 1994; 68:101-106.
3. Greenland S. Randomization, Statistics, and Causal Inference. *Epidemiology* 1990; 1:421-429.
4. Lilienfeld AM, Lilienfeld DE. *Foundations of Epidemiology*. New York: Oxford University Press, 1980.
5. Maclure M. Multivariate Refutation of Aetiological Hypotheses in Non-Experimental Epidemiology. *International Journal of Epidemiology* 1990; 19:782-787.
6. Nakajime H. Epidemiology and the Future of World Health-The Robert Cruickshank Lecture. *International Journal of Epidemiology* 1991; 20:589-594.
7. Riegelman RK, Hirsch RP. *Studying a Study and Testing a Test. How to read medical literature*. 2nd ed. Boston: Little Brown and Company, 1989.
8. Rothman KJ, Lanes SF, Schlesinger GN, et al. *Causal Inference*. Chestnut Hill: Massachusetts, 1988.
9. Susser M. Epidemiology Today: A Thought-Tormented World. *International Journal of Epidemiology* 1989; 18:481-488.
10. Terris M. The Society for Epidemiologic Research (SER) and the Future of Epidemiology. *Am J Epidemiol* 1992; 136:909-915.

PROGRAMA DE PUBLICACIONES EASP

El Programa de Publicaciones de la EASP es el producto natural del quehacer docente, de investigación y de asesoría de la institución.

La política de publicaciones de la EASP tiene como propósito: a) Difusión de conocimientos actualizados sobre la promoción de la salud; b) Difusión de conocimientos que promuevan y faciliten la cooperación técnica de la EASP con Andalucía y España y otros países; c) Desarrollo de la "memoria técnica" de la EASP mediante el registro e indización de su producto intelectual en forma de documentos científico-técnicos.

Para lograr los objetivos se pone énfasis en la selección y el balance de temas, el control de calidad del contenido de las publicaciones y la co-publicación con otras instituciones.

Los productos consisten en publicaciones de actualización de carácter técnico-general y de carácter técnico-especializado:

a. **Serie de Monografías.** *Corresponden a obras específicas que contienen actualizaciones sobre temas relevantes. También hay monografías con información sobre recursos didácticos de promoción de salud, como es el caso de los Catálogos. Quince títulos publicados desde 1994*

b. **Serie de Documentos Técnicos.** *De contenido científico-técnico que versan sobre algún tema especializado. Doce títulos publicados desde 1994.*

c. **Serie de Ponencias, Conferencias y Comunicaciones a Congresos y Jornadas.** *Dieciséis títulos publicados desde 1987.*

d. **Publicaciones CADIME.** *El Centro Andaluz de Información de Medicamentos (CADIME) elabora tres publicaciones periódicas: Boletín Terapéutico Andaluz, Monografías y Ficha de Novedad Terapéutica, y también edita y distribuye la Alerta de Farmacovigilancia que elabora el Centro Andaluz de Farmacovigilancia.*

e. **Serie Red de Actividades de Promoción de Salud.** *Se trata de una revista de idéntico título, de periodicidad anual, la cual reseña actividades y facilita contactos e intercambio de información entre los grupos constitutivos de la Red. Los números 4 y 5 se han dedicado a los temas de "Sexualidad y salud" y de "Sida y salud", respectivamente. Cinco títulos publicados desde 1989.*

f. **Publicaciones Misceláneas.** *Publicaciones no incluidas en las categorías anteriores. Tres títulos publicados entre 1988 y 1990.*

