

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

## Contribuciones de la estadística a la medicina\*

IGNACIO MÉNDEZ-RAMÍREZ‡

Los cambios en la fisiología, morfología y comportamiento que experimentan los seres vivos frente a un estímulo o un factor (organismo, cambio de condiciones ambientales, alimentación, inyección de sustancias), son muy complejos. Esto se debe a que las interacciones entre factores son muy comunes y se manifiestan en sinergismos y antagonismos entre ellos. La epidemiología y la medicina clínica pretenden conocer cómo se conjugan los factores ambientales, microorganismos, parásitos, acciones profilácticas o terapéuticas, con los hábitos y condiciones fisiológicas y morfológicas de los humanos, para originar o modificar el curso de las enfermedades. Generalmente se requiere un estudio cuidadoso y detallado para discernir las regularidades en esos cambios. Las matemáticas, y dentro de ellas la estadística, constituyen una ayuda valiosa para encontrar esas regularidades y describirlas con modelos matemáticos.

Witts,<sup>1</sup> al citar a Sir Thomas Lewis, comenta que al estar frente a la cama de un paciente se pregunta: ¿Por qué él tiene la enfermedad y no uno mismo? El estudio puramente observacional (sin hipótesis

previas) de grupos grandes de casos puede discernir las características que los distingue del resto de la población. De este modo surgen hipótesis que pueden ser contrastadas mediante estudios prospectivos o retrospectivos.

Los factores de riesgo de enfermedad lo forman esas características (hábitos personales como fumar o hacer ejercicio físico y aspectos morfológicos o fisiológicos como estructuras tisulares, hipertensión o hipercolesterolemia). Los progresos en la identificación y cuantificación de esos factores de riesgo, abren el camino a la prevención de la enfermedad y mantenimiento de la salud.<sup>2-4</sup> La estadística auxilia en este trabajo de identificación y cuantificación.

Los conocimientos sobre la etiología de las enfermedades, llevan a postular hipótesis sobre los mecanismos profilácticos más eficaces. Estas hipótesis pueden contrastarse mediante ensayos profilácticos, por ejemplo los efectos profilácticos de la vitamina C contra el resfriado común<sup>5</sup> o la evaluación de las vacunas contra la polio.<sup>6</sup>

Por otro lado, una vez que se presenta la enfermedad, es necesario evaluar los posibles métodos terapéuticos. Aquí de nuevo es la estadística un valioso auxiliar en el diseño, conducción, análisis e interpretación de los estudios retrospectivos o prospectivos enfocados a dicha evaluación.<sup>4,7,8</sup>

Es por esto que resulta cada vez más frecuente que en las revistas de especialización en medicina,

\* Trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina, presentado en la sesión ordinaria del 26 de julio de 1978.

‡ Académico numerario. Instituto de Investigaciones en Matemáticas Aplicadas y en Sistemas. Universidad Nacional Autónoma de México.

aparezcan términos estadísticos como:  $p < 0.01$ , error estándar, pruebas de t, F o  $X^2$ , y ha llevado a gentes como Kannel<sup>9</sup> y Lewis<sup>10</sup> a considerar que la estadística debe ser un sólido fundamento para la medicina clínica y epidemiológica.

La importancia de los aspectos metodológicos en la investigación clínica ha sido ampliamente comentada.<sup>11</sup>

En este trabajo se pretenden ubicar las contribuciones de la estadística a la medicina. La contribución principal es un apoyo a la investigación clínica y epidemiológica, las que a su vez fundamentan la práctica médica. Aunque en un orden de importancia menor, la estadística contribuye directamente a la práctica médica, por ejemplo como auxiliar en el diagnóstico de enfermedades.

Para tener un panorama de estas contribuciones es necesario revisar muy brevemente los conceptos fundamentales del método científico y de la estadística, y señalar sus conexiones.

### Método científico

Aunque no de modo unificado, la mayoría de los científicos consideran que el método que siguen consta de ciclos repetidos de cuatro etapas que son: 1. Captación de información (observación o experimentación); 2. Planteamiento de hipótesis que expliquen los hechos; 3. Deducciones de la hipótesis y 4. Contrastación (prueba) de la hipótesis, al observar o experimentar de acuerdo con las deducciones efectuadas. En los siguientes ciclos, la información de etapa cuatro, enriquece la información existente y además conduce al rechazo o al apoyo de la hipótesis. En el primer caso se plantean nuevas hipótesis, y en el segundo, se investiga la validez de la hipótesis en otras condiciones. La información se obtiene mediante la medición<sup>7</sup> de los aspectos relevantes para la hipótesis.

La etapa dos, el planteamiento de hipótesis, es el proceso menos conocido del método científico. Aquí está el genio del científico. ¿Por qué a ciertas personas se les ocurren las hipótesis más adecuadas? Se sabe que se requiere una sólida preparación y penetración con el problema, pero esto no es suficiente. En la etapa tres, deducciones de la hipótesis, aunque el proceso es más fácil, también requiere habilidad e imaginación, aunado a un dominio de la lógica deductiva. En la etapa cuatro, contrastación, se llevan a la práctica, mediante experimentación u observación, los aspectos deducidos anteriormente para verificar si lo que se espera que ocurra cuando la hipótesis es cierta, ocurre realmente. Es frecuente que en esta última etapa la estadística preste un auxilio importante.

Lo anterior no implica que la estadística sea fundamental en el método científico; simplemente es un auxiliar que puede usarse en ocasiones. La estadística por sí sola en ningún caso apoya total-

mente a una hipótesis científica. El grado de apoyo varía según el tipo de estudio y la forma de postular la hipótesis.

Las hipótesis generalmente se forman al considerar una relación de causalidad (probabilística, causas múltiples o determinística, causa única en ciertas condiciones);<sup>7</sup> sin embargo, el concepto de causalidad es difícil de precisar. Como señala Evans,<sup>12</sup> en medicina, los postulados de Henle-Koch para considerar a un organismo como causa de una enfermedad, se pueden extender a diez requisitos para factores causales de todo tipo. En algunos de estos requisitos la estadística es un auxiliar muy valioso.

### Naturaleza de la estadística

La estadística es la rama de las matemáticas que se ocupa del estudio de fenómenos aleatorios. Un fenómeno aleatorio es aquel en que no es posible efectuar una predicción exacta del estado final del fenómeno; esto es un reflejo de la imposibilidad de construir un modelo matemático exacto que ligue los aspectos fundamentales del fenómeno. Por ejemplo, predecir con exactitud la evolución de un paciente al que se insertó una prótesis cardíaca o simplemente predecir con exactitud el momento en que una mujer embarazada dará a luz.

Si bien no es posible predecir con exactitud la evolución de un fenómeno aleatorio, sí se puede predecir su evolución con cierto grado medible de incertidumbre o bien predecir la evolución de un número grande de casos semejantes. Esto es posible en virtud de la regularidad estadística de esos fenómenos. La regularidad estadística consiste en que al estudiar un fenómeno aleatorio muchas veces en condiciones semejantes, las proporciones con las que ocurren los diferentes resultados son prácticamente constantes. El grado de semejanza de las condiciones determina cuántas veces es necesario estudiar el fenómeno para que las proporciones se establezcan.

Si se pudieran tener condiciones absolutamente idénticas, p. ej. al insertar la prótesis cardíaca, fijar edad, peso, sexo, raza, hábitos, niveles de colesterol, urea, ácido úrico o glucosa, los casos idénticos evolucionarían de igual manera. Esto no es posible, ya que no hay igualdad absoluta de dos individuos, así sean gemelos monocigóticos. Sin embargo, mientras más semejantes sean los casos estudiados, su evolución será también más semejante.

La probabilidad es el modelo matemático para las proporciones en las que se estabilizan los resultados de los fenómenos aleatorios. La estadística pretende asignar esas probabilidades de modo que describan con poco error la regularidad estadística de los fenómenos estudiados.

El conjunto de casos posibles y su grado de semejanza o diferencia para evaluar la regularidad en su evolución, es lo que en estadística se conoce

como población. En función del tipo de población, se trata de determinar las probabilidades de las diferentes evoluciones. Estas probabilidades dependerán del tipo de población. La estadística evalúa las probabilidades al tomar ciertos casos, la muestra, y en ellos obtener las proporciones de cada tipo de evolución. En esta evaluación se pueden usar algunas suposiciones, generalmente derivadas de experiencias anteriores, sobre la forma que toman esas probabilidades, p. ej. modelo normal, logístico, etc. Con base en las muestras se puede: a) Predecir las proporciones de cada tipo de evolución en la población; b) Describir qué factores tienen influencia en las probabilidades de evolución y c) Comparar las probabilidades de evolución entre varias poblaciones, p. ej. varios tratamientos.

Al tomar las muestras se debe cuidar que éstas representen a la población; p. ej., si la población de interés son los enfermos de artritis reumatoide en un país, pero se toman los que llegan a varios hospitales y en ellos se evalúan tratamientos o se descubren relaciones entre factores de riesgo y evolución de la enfermedad, las conclusiones serán válidas para la población que llega a los hospitales. Únicamente mediante la consideración de la trascendencia que tienen las diferencias entre individuos hospitalizados y no hospitalizados, se podrán extender a la población general.

Un ejemplo de evaluación de probabilidades, es el obtenido al estudiar 5 000 personas por diez años en Framingham, Mass.,<sup>9</sup> donde con el uso de un modelo logístico<sup>13</sup> se pudo estimar la probabilidad de que se manifieste una enfermedad cardiovascular en un periodo de ocho años con base en los hábitos (fumar) y signos (intolerancia a la glucosa, colesterol, presión sistólica e hipertrofia ventricular izquierda). La incidencia de enfermedades cardiovasculares pudo predecirse con exactitud razonable en una variedad de poblaciones con base en estas probabilidades, lo que da mayor validez al modelo estadístico utilizado.

### Contribuciones de la estadística a la captación y concentración de información en medicina

En la primera etapa del método científico, aplicado a la medicina, las contribuciones principales de la estadística son:

1) Construcción de escalas, procurando eliminar subjetividad; p. ej. una escala en base a fotografías para evaluar neurodermatitis atópica.<sup>14</sup>

2) Concentración univariada de la información mediante la obtención de promedios, desviaciones estándar, errores estándar, series de frecuencias, proporciones, percentiles.

3) Concentración multivariable de la información, lo que puede tener dos objetivos generales: a) Búsqueda de índices o agregados de variables que midan un aspecto complejo de la realidad, p.

ej. para mortalidad y atención médica,<sup>15</sup> o para evaluar la gravedad de la enfermedad de Crohn.<sup>16</sup> Estos índices se obtienen al aplicar las técnicas estadísticas de análisis de factores o de componentes principales. b) Búsqueda de modelos que especifiquen la forma de la asociación de una variable (dependiente) con un conjunto de variables (independientes) y que puedan servir para predecir los valores de la dependencia en función de las independientes, p. ej. predecir semanas de gestación de un niño al nacer en función de peso, talla y longitud de columna torácica<sup>17</sup> o presión en mm. de Hg ejercidos para el parto en función de longitud del cérvix, diámetro de orificio interno y externo de la vagina;<sup>18</sup> o bien predecir el valor de una medición difícil de efectuar (dependiente) con base en mediciones fáciles de efectuar, p. ej. un método rápido para cuantiar glucosa en sangre<sup>19</sup> o tamaño de zona infartada.<sup>20</sup>

4) Determinación de valores normales y auxiliares en el diagnóstico. La dificultad para definir e identificar las enfermedades radica en que, en la mayoría de los casos, hay un cambio gradual y continuo de la normalidad a la anormalidad. Además, el espectro de cambios patológicos varía mucho de un individuo a otro. Debido a esto, a menudo es necesario considerar cierto número de anomalías y aceptar el diagnóstico de la enfermedad si más de una cierta cantidad de ellas están presentes. El grado de anormalidad debe tipificarse de la manera más objetiva posible. Es por esto que son preferibles las escalas cuantitativas. Así, es preferible indicar que un paciente muestra 140 mg. de glucosa por decilitro de plasma que decir "tiene hiperglicemia". Un procedimiento diagnóstico debe tener repetibilidad (constancia de resultados), simplicidad, alta sensibilidad y especificidad. Los valores normales para mediciones continuas se pueden obtener a partir de la distribución normal<sup>21,22</sup> o con base en percentiles.<sup>23,24</sup> Los valores normales y probabilidades previas de enfermedad pueden servir para reevaluar las probabilidades de enfermedad.<sup>7,25</sup>

La metodología estadística conocida como análisis discriminante permite usar simultáneamente varias mediciones para identificar el grupo o población a que pertenece un individuo, p. ej. para identificar niños con problemas de reflujo gastroesofágico con base en frecuencia de reflujos, y valores de pH en esófago,<sup>26</sup> o bien para identificar los mejores candidatos para revascularización del miocardio.<sup>27</sup>

5) Selección de diseños de muestras representativas y baratas. El muestreo puede referirse a muestras de pacientes y hospitales para determinar incidencia, prevalencia o ayudas en la etiología de enfermedades<sup>28</sup> o bien a muestras de células y tejidos para medir áreas superficiales, número de organelos, p. ej. promedio de matriz ósea por volumen

para evaluar osteomielitis o volumen de aire en los bronquios en la bronquitis. Esto elimina apreciaciones subjetivas, y permite el uso de mejores modelos y técnicas estadísticas.<sup>29</sup>

### **Contribuciones de la estadística a la contrastación de hipótesis en medicina**

En la etapa cuarta del método científico aplicado a la medicina, la estadística contribuye en dos aspectos: a) Evaluación de la magnitud de la discrepancia entre lo observado y lo esperado bajo la suposición de que la hipótesis es cierta. Si la probabilidad de que ocurra una discrepancia como la obtenida o mayor entre lo observado y lo esperado bajo la hipótesis es pequeña (menor de 0.05 ó 0.01), se rechaza la hipótesis; en caso contrario, no se rechaza. En este proceso se puede rechazar una hipótesis cierta (error tipo I) o no rechazar una hipótesis falsa (error tipo II). Los tamaños de muestra deben determinarse de modo que sea pequeña la probabilidad de error tipo II, con una discrepancia entre la situación real y la hipotética que tenga importancia práctica,<sup>7,30</sup> o bien puede usarse un esquema secuencial.<sup>31</sup> b) Lineamientos para evaluar si la evolución de varios grupos de individuos que presentan un factor de riesgo con varias intensidades o varios tratamientos, se modifica en relación a los que no lo tienen. Por tratarse de un fenómeno aleatorio, se requiere incluir en el estudio un grupo testigo o control que no presente el factor de riesgo o el tratamiento, si esto es ético, o con un tratamiento conocido. Así, no es válido concluir que un antimicrobiano nuevo es bueno si no se compara con otro conocido. En una enfermedad que casi siempre o siempre es fatal, uno o unos casos con un tratamiento que elimine la enfermedad son suficientes (testigo histórico), p. ej. en la rabia o en el primer tratamiento de la meningitis tuberculosa con estreptomycin. En ciertos casos, un mismo paciente puede funcionar como su testigo, cuando se evalúa la acción temporal de un fármaco de efectos limitados en el tiempo, p. ej. un hipoglucemiante como control en diabetes.

Las diferencias entre grupos tratados y controles pueden deberse a una o más de las siguientes causas:

- 1) Variación aleatoria por el proceso de muestreo.
- 2) Diferencias inherentes entre los grupos.
- 3) Diferencias en el procedimiento seguido y la evaluación de los grupos durante el desarrollo de la investigación.
- 4) Diferencias ocasionadas por el efecto de los factores de riesgo o por los tratamientos.

En los estudios clínicos se trata de eliminar la posibilidad de las tres primeras causas para concluir la cuarta. La primera se elimina con el uso de las pruebas de hipótesis estadísticas. Las causas dos y

tres se intentan eliminar parcialmente en estudios no experimentales; una mayor posibilidad para eliminarlas se presenta en los estudios experimentales o ensayos clínicos, donde la causa dos se elimina con la selección al azar de los grupos<sup>32, 33</sup> o la igualdad de factores importantes en el pronóstico, bloques o estratificación;<sup>7, 34</sup> la causa tres se elimina con la técnica ciego doble y el uso de placebos.<sup>5, 6, 35, 36</sup> Los estudios no experimentales quedan sujetos a mayores dudas en sus conclusiones que los experimentales.<sup>37, 38</sup>

En relación a la época de la recolección de la información, se distinguen estudios retrospectivos y prospectivos. Prospectivos, si el inicio de la captación de información coincide con el del proceso evolutivo en estudio, esto es la presentación del factor de riesgo o de los tratamientos. El prospectivo puede ser no experimental cuando los grupos en estudio se presentan naturalmente y no hay posibilidad de aleatorización, lo que permite que la causa dos exista; su posibilidad disminuye si se prueba la comparabilidad de los grupos en factores que influyen en el pronóstico; sin embargo, la causa tres sí se puede eliminar.<sup>39</sup>

Los estudios retrospectivos pueden ser de perspectiva histórica. La captación de información se remonta en el pasado, para identificar la época en que se formaron grupos con riesgo o tratamientos variables, y se sigue su evolución al presente e incluso al futuro inmediato;<sup>40</sup> o bien, pueden ser grupos identificados por las etapas finales de la evolución, generalmente la presencia o ausencia de la enfermedad (casos y controles) y regresar al pasado a recolectar información sobre las diferencias en factores de riesgo o tratamientos en los distintos grupos. En este caso no se sigue la evolución de causa posible a efecto, sino que se va de los efectos a la causa; esto genera dificultades lógicas, además de las dificultades en la recolección retrospectiva de información referentes a criterios uniformes para identificar la enfermedad y los factores de riesgo, selección de controles y su comparabilidad con los casos, y la exactitud de la historia de exposiciones a los factores de riesgo. Goldzicher y Dozier<sup>3</sup> señalan con claridad los problemas de estos estudios en la relación de tromboembolismos y el uso de anticonceptivos orales, donde son aparentes los llamados efectos de Berkson.<sup>41</sup> Feinstein<sup>8</sup> señaló los requisitos mínimos para validar un estudio retrospectivo de casos y controles. Los estudios retrospectivos, más baratos y rápidos, aunque con más problemas lógicos, se pueden usar para descubrir relaciones que deberán confirmarse en estudios prospectivos no experimentales si hay problemas éticos o bien contrastar la hipótesis de asociación causal en un estudio prospectivo experimental que puede usar diseños experimentales y análisis estadísticos muy elaborados.<sup>42, 43</sup>

En todas las aplicaciones de la estadística a la medicina la interpretación es más fructífera combinada con la observación clínica, investigaciones de laboratorio y la experiencia acumulada de clínicos observadores y críticos. Esto se logra más fácilmente con la formación de equipos interdisciplinarios, con personas que dominen las técnicas y conceptos involucrados.

El doctor Ignacio Méndez Ramírez recibió el título profesional de ingeniero agrónomo especializado en fitotécnica de la Escuela Nacional de Agricultura, en el año de 1962. El título de su tesis fue *Heterosis en cruces intervarietales de maíz con la raza pepitilla*, siendo acreedor, por sus estudios, tesis y examen profesional, a mención honorífica. Efectuó sus estudios para la maestría en estadística en el Colegio de Postgraduados de la propia Escuela Nacional de Agricultura, otorgándosele el grado en 1967. De 1967 a 1970, cursó el doctorado en estadística matemática en la Universidad Estatal de Carolina del Norte, obteniendo el grado de doctor en filosofía en 1970, con la tesis *Estudios de los ensayos de uniformidad y seis proposiciones para el análisis de experimentos de campo*.

El doctor Méndez es profesor de gran número de cursos a nivel de licenciatura y de grado. Su producción científica es sumamente amplia. Autor único de dos libros y coautor de otro más, sus publicaciones en revistas periódicas nacionales y extranjeras se refieren fundamentalmente a estadísticas de alta complejidad, tanto de tipo general como aplicadas a problemas agrícolas y biomédicos. Es investigador titular del Instituto de Investigaciones en Matemáticas Aplicadas y en Sistemas de la Universidad Nacional Autónoma de México y jefe del Departamento de Probabilidad y Estadística del propio Instituto.

La Academia Nacional de Medicina lo aceptó como socio numerario en su Departamento de Biología Médica, dentro del área de Biometría, el día 28 de junio de 1978.

#### REFERENCIAS

- Witts, L. J.: *Medical surveys and clinical trials*. Londres, Oxford University Press, 1959, p. 7.
- Breslow, L.: *Risk factor intervention for health maintenance*. Science 200: 908, 1978.
- Goldzieher, J. W. y Dozier, T. S.: *Anticonceptivos orales y tromboembolismo*. Ginec. Obstet. Méx. 41: 273, 1977.
- Mausner, J. S. y Bahn, A. K.: *Epidemiología*. México, Nueva Editorial Interamericana, S. A., 1977.
- Anderson, T. W.; Reid, D. B. W. y Beaton, G. H.: *Vitamin C and the common cold: a double-blind trial*. Canad. Med. Ass. J. 107: 503, 1972.
- Meier, P.: *The biggest public health experiment ever: The 1954 field trial of the Salk poliomyelitic vaccine*. En: *Statistics: A guide to the unknown*. Tanur, J. M. (Ed.) Nueva York, Holden Day Inc. 1970, p. 2.
- Cañedo, L.; García Romero, H. y Méndez, I.: *Principios de investigación médica*. México, DIF, 1977.
- Feinstein, A. R.: *Clinical biostatistics*. Saint Louis, The C. V. Mosby Co. 1977.
- Kannel, W. B.: *Some lesson in cardiovascular epidemiology from Framingham*. Amer. J. Cardiol. 37: 269, 1976.
- Lewis, T.: *Biostatistics in medicine*. Science 198: 675, 1977.
- Sepúlveda, B.; Kimate, J.; Cravioto, J. y Jinich, H.: *Aspectos esenciales de la metodología en la investigación clínica*. GAC. MÉD. 100: 723, 1970.
- Evans, A. S.: *Causation and disease: The Henle-Koch postulates revisited*. Yale J. Biol. Med. 49: 175, 1976.
- Walker, S. H. y Duncan, D. B.: *Estimation of the probability of an event as a function of several independent variables*. Biometrika 54: 167, 1967.
- Tamayo, L.: *Terapéutica de la neurodermatitis atópica*. Investigación en desarrollo. Hospital del Niño, DIF, 1978.
- Méndez, I.; Martínez, E.; Cañedo, L.; Bravo, C., Rodríguez, S.; Núñez, J. y Deffis, G.: *La mortalidad y su relación con factores sociales, económicos y culturales. II*. Salud Púb. Méx. (En prensa).
- Best, W. R.; Becktel, J. M.; Singleton, J. W. y Kern, F.: *Development of a Crohn's disease activity index*. Gastroenterology 70: 439, 1976.
- Colina, B. R.: *Longitud de la columna torácica y volumen torácico radiológico en el recién nacido como índices de crecimiento fetal*. Tesis para especialista en Neonatología. Hospital del Niño DIF, 1977.
- Noriega, L. y Méndez, I.: Datos no publicados. Hospital de Gineco-Obstetricia No. 2. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Cyure, W. L.: *A rapid screening method for blood glucose estimation*. Amer. J. Clin. Pathol. 68: 336, 1977.
- Boor, P. J. y Reynolds, E. S.: *A simple planimetric method for determination of left ventricular mass and necrotic myocardial mass in postmortem hearts*. Amer. J. Clin. Pathol. 68: 387, 1977.
- Villanueva, C. H. J.: *Biometría hemática, química sanguínea y electrolitos séricos en el recién nacido. Límites de normal para la ciudad de Hermosillo*. Tesis de especialización en Pediatría. DIF, 1978.
- Nava, A.: *Valores normales y de predicción para datos de química sanguínea en niños*. Tesis de Actuario. UNAM, 1978.
- Ramos Galván, R.: *Somatometría pediátrica*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 6, (Supl.): 1, 1975.
- Blumental, S.: *Report of the task force on blood pressure control in children*. Pediatrics 59 (Supl.): 797, 1977.
- Gorry, G. A.; Pauker, S. G. y Schwartz, W. B.: *The diagnostic importance of the normal finding*. New Engl. J. Med. 298: 486, 1978.
- Peña, R.: Investigación en desarrollo. Hospital del Niño, DIF, 1978.
- Loop, F. D.; Berrettoni, J. N.; Pichard, A.; Siegel, W.; Razavi, M. y Efler, D. B.: *Selection of the candidate for myocardial revascularization. A profile of high risk based on multivariate analysis*. J. Thor. Cardiovasc. Surg. 69: 40, 1975.
- Hess, I.; Riedel, D. C. y Fitzpatrick, T. B.: *Probability sampling of hospitals and patients*. Ann Arbor, Health Administration Press, 1975.
- Weibel, E. R.; Kistler, C. S. y Scherle, W. F.: *Practical stereological methods for morphometric cytology*. J. Cell Biol. 30: 23, 1966.
- Hines, D. C. y Goldzieher, J. W.: *La investigación clínica: un criterio para su evaluación*. Margain Compeán, J. C. y Solís Cámara, P. (Trad.) México, Instituto Mexicano del Seguro Social, 1973.
- Ancombe, F. J.: *Sequential medical trials*. J. Am. Stat. Ass. 58: 365, 1963.
- Byar, D. P.; Simon, R. M.; Friedewald, W.; Schlesselman, J. J.; De Mets, D. L.; Ellenberg, J. H.; Gail, M. H. y Ware, J. H.: *Randomized clinical trials*.

- New Engl. J. Med. 295: 74, 1976.
33. Wendel, H. A.: *Randomization in clinical trial*. Science 199: 368, 1978.
  34. Pocock, S. J. y Simon, R.: *Sequential treatment assignment with balancing for prognostic factors in the controlled clinical trial*. Biometrics 31: 103, 1975.
  35. Aronov, W. S.; Greenfield, R. S.; Alimadadian, H. A. y Danahy, D. T.: *Effect of the vasodilatador trimazosin, versus placebo on exercise performance in chronic left ventricular failure*. Amer. J. Cardiol. 40: 789, 1977.
  36. Conn, H. O.; Levy, C. M.; Vlahoevic, Z. R.; Rodgers, J. B.; Maddrey, W. C.; Seeff, L. y Levy, L. L.: *Comparison of lactulose and neomycin in the treatment of chronic portalsystemic encephalopathy*. Gastroenterology 72: 573, 1977.
  37. Modell, W. y Houde, R. W.: *Factors influencing clinical evaluation of drugs, with special reference to the double blind technique*. J. A. M. A. 167: 219, 1958.
  38. Meier, P.: *Statistics and medical experimentation*.

- Biometrics 31: 511, 1975.
39. Robertson, T. L.; Kato, H.; Rhoads, G. G.; Kagan, A.; Marmot, M.; Syme, S. L.; Gordon, T.; Worth, R. M.; Belesky, J. L.; Dock, D. S.; Miyasichi, M. y Kawamoto, S.: *Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California*. Amer. J. Cardiol. 39: 239, 1977.
  40. Auerbach, O.; Stout, A. P.; Hammond, E. C. y Garfinkel, L.: *Changes in bronchial epithelium in relation to cigarette smoking and in relation to lung cancer*. New Engl. J. Med. 265: 253, 1961.
  41. Berkson, J.: *Limitations on the application of fourfold table analysis to hospital data*. Biometrics 2: 47, 1946.
  42. Linder, A.: *Design of experiments in medical research*. En: *A survey of statistical design and linear models*. Srivastava, J. N. (Ed.). Amsterdam, North Holland, 1975, p. 397.
  43. Burdette, J. W. y Gehan, E. A.: *Planning and analysis of clinical studies*. Springfield, Charles C. Thomas Publ. 1970.

## COMENTARIO OFICIAL

JORGE CORVERA-BERNADELLI\*

El doctor Méndez ha presentado en forma somera, un panorama del papel que la estadística juega en el progreso de la medicina, operando en las diversas fases reconocidas del método científico.

El campo ha sido cubierto adecuadamente, y por su naturaleza más bien informativa, el trabajo no se presta a comentario, excepto para señalar sus cualidades, de claridad y sencillez de exposición.

En lugar pues, de hacer un análisis del contenido del trabajo, deseo aprovechar estos minutos para referirme a la actitud muy extendida, aunque ciertamente no en el seno de nuestra Academia, de suspicacia por parte de médicos respecto a la estadística, y que se puede ejemplificar por el dicho malévolo, que clasifica a las mentiras en pequeñas, grandes y estadísticas.

Para poner de manifiesto la falacia anterior haré uso de otro viejo proverbio que dice: "Una golondrina no hace verano". La ciencia estadística, correctamente utilizada, nos informará cuántas golondrinas sí hacen verano, o por lo menos, cuántas golondrinas se requieren para que tengamos 90 por ciento de probabilidad de que efectivamente haya llegado el verano.

Obviamente, ninguna manipulación matemática será de utilidad si confundimos las golondrinas con los murciélagos, como tampoco si introducimos golondrinas muertas con objeto preestablecido de decir que el verano ha comenzado el 31 de enero.

\* Académico numerario.

La estadística constituye un instrumento que permite definir niveles de información. Como cualquier otro instrumento, puede ser mal usado y los resultados serán equívocos. El mal uso de un instrumento no invalida su utilidad y sería absurdo culpar al cuchillo cuando, por obra de su inadecuado manejo en la mano del cirujano, la operación ha fracasado.

Como instrumento pues, la ciencia estadística no puede ser discutida, y sólo su aplicación en casos individuales podrá ser juzgada como adecuada o equivocada.

Al igual que otros muchos campos de la ciencia, la estadística experimenta constante mejoría y evolución hacia la complejidad. Diferentes técnicas matemáticas, más o menos elaboradas, son necesarias para resolver problemas específicos.

La aplicación de las técnicas estadísticas en el campo de la medicina, aun de las relativamente complicadas, se ha visto favorecida recientemente por el desarrollo de computadoras rápidas y de poco costo, que incluyen equipos que pueden ser programados a base de memorias internas o de programas previamente desarrollados. Para aprovechar todos estos avances tecnológicos, el investigador en el área biomédica debe conocer las indicaciones y los usos de cada una de las técnicas. Esto se aplica en forma muy importante, no sólo a aquéllos que trabajan en áreas de investigación básica, sino también en las de investigación clínica y de salud pública. El uso apropiado de las técnicas es-

tadísticas permite, además de validar resultados, un ahorro enorme de esfuerzo, cuando se da uno cuenta que en ciertas circunstancias se requiere mucho menor número de datos que los que se suponen a priori. El ejemplo quizá más claro de lo anterior, lo ofrecen las técnicas de análisis secuencial en la valoración de agentes farmacológicos, que en ocasiones requieren un número de casos muy reducido, del orden de docenas, para lograr la información de superioridad o inferioridad de un agente en estudio, en comparación con uno bien conocido.

El buen uso de estos conocimientos, como en otros casos, se favorece cuando se establecen grupos interdisciplinarios en que, además de los trabajadores del área médica, intervengan expertos en el campo específico de la estadística. Otra manera de utilizar los co-

nocimientos, consiste en diseminar información sobre esta materia específica en ámbitos primordialmente médicos. Seguramente, ambos mecanismos operarán en la actuación del doctor Méndez en los programas de la Academia Nacional de Medicina.

El doctor Ignacio Méndez es ingeniero agrónomo, doctorado en estadística matemática. Creo adivinar que por lo menos parte de su interés por la medicina le viene de familia, ya que es hijo de un expresidente y sobrino de un distinguido socio titular de nuestra Corporación.

Hago votos por que las aportaciones futuras del doctor Méndez enriquezcan la producción científica académica y le brindo, en nombre de la Academia Nacional de Medicina y el mío propio, la más cordial bienvenida.