

Estadísticas y salud

Diga 33 (por ciento)

por Cecilia Draghi | cdraghi@de.fcen.uba.ar

Puede parecer una disciplina que poco tiene que ver con la vida cotidiana. Sin embargo, está presente seguramente en el botiquín de medicamentos y en parte de las terapias médicas. Cuáles son los aportes y los límites de las estadísticas cuando se aplican, en particular, a temas relacionados con la salud humana.

Aunque no la veamos, la estadística siempre está. Cualquier mortal contemporáneo forma parte de ella, es que queda registrado desde que nace hasta su muerte. Y, si en el medio de la vida, la persona padece alguna enfermedad, seguramente sea sometido a tratamientos que han sorteado pruebas donde la herramienta estadística posiblemente estuvo presente. El mundo científico toma en cuenta sus resultados y la medicina no escapa a ello.

Es más, algunos de sus especialistas buscan adentrarse aún más en esta disciplina

Ejemplo de ello son los profesionales que cursan la Carrera de Especialización en Estadística para Ciencias de la Salud, en el Instituto de Cálculo en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires. “Este posgrado da herramientas a los investigadores que trabajan en el área de salud para que puedan

diseñar sus estudios, hacer los primeros análisis e interpretar sus resultados. Esencialmente, la idea es que estos profesionales puedan discutir o interrelacionarse con un valor estadístico sin tener que creerle a ciegas”, precisa Liliana Orellana, directora de la carrera y doctorada en Bioestadística en la Universidad de Harvard, Estados Unidos. La formación también apunta a desarrollar el espíritu crítico para abordar el aspecto metodológico de las publicacio-

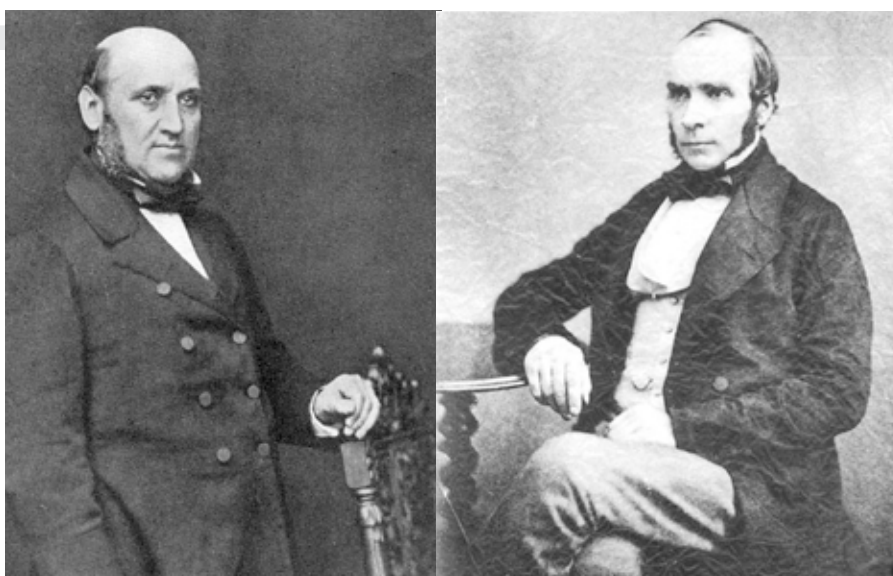


nes científicas o *papers* en el área de salud, porque “se suele creer como verdad revelada el análisis estadístico que aparece en los *papers* y, a veces, éste no es correcto, por lo que las conclusiones del estudio pueden ser incorrectas”, añade.

Si se mira hacia atrás, la relación entre la estadística y la medicina tiene su historia. “En los últimos cuarenta años, la investigación médica se ha involucrado profundamente con las técnicas de inferencia estadística. Los trabajos publicados en revistas médicas están llenos de jerga estadística y los resultados, de cálculos estadísticos”, indica Martin Bland en su libro *Una introducción a la estadística médica*, aunque cree que en ocasiones se ha ido demasiado lejos. “Más de una vez, le he dicho a un colega que no me necesitaba para demostrar que existía una diferencia, ya que cualquiera podía verla, a esto me ha respondido que sin la magia del valor de P (valor estadístico que indica si un resultado tiene significación causal o es pura casualidad) no podría haber publicado su investigación”.

La estadística no brinda la matriz a la investigación médica, sino que, según remarca Orellana, “ofrece un soporte metodológico, acompaña. Es una más de las partes puestas en juego en el proceso de investigación. Decir la matriz es como afirmar que sin la estadística no se puede investigar, y la verdad es que, en algunos de los grandes descubrimientos de la historia de la medicina, no hizo falta. Por ejemplo, no hubo ningún ensayo clínico para demostrar la eficacia de la penicilina, dado que resultaba efectiva en casi todos los que se la aplicaba”.

El hallazgo de Alexander Fleming, a fines de 1920, fue un hito. Pero hoy la ciencia de la salud hace historia de otro modo. “Ahora queremos mostrar, por ejemplo, que una droga puede ser mejor que otra, aunque sea por una diferencia muy pequeña”, enfatiza Orellana. Así, se busca saber si un fármaco previene la muerte en un 5 por ciento de los pacientes. A simple vista puede parecer un porcentaje menor,



Los médicos William Farr y John Snow, pioneros en el uso de las estadísticas en tiempos en que el cólera afectaba a Londres, a mediados del siglo XIX.

según destaca, pero en enfermedades que afectan a millones de personas, equivale a salvar muchas vidas.

A veces, los complejos estudios que cuentan con la herramienta estadística no prueban el éxito de una medicación, sino que se hallan en un paso previo. Tal es el caso de una mega-investigación, en la que participaron 26 laboratorios de 16 países (Argentina, Brasil, Colombia, Estados Unidos, Holanda, entre otros), coordinada por Alejandro Schijman, del Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular (INGEBI), dependiente del Conicet:

El pedido vino de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2007: se buscaba consensuar una prueba estándar molecular para detectar en sangre al *Trypanosoma cruzi*, el parásito del mal de Chagas, de modo que fuera posible evaluar la respuesta del paciente a nuevos tratamientos. “El problema era que distintos laboratorios tenían sus propios métodos, lo que hacía que no se pudieran comparar los resultados”, plantea Schijman.

Diseñar el estudio fue una tarea minuciosa que requirió numerosos encuentros con Orellana y otra investigadora del Instituto de Cálculo, Mariela Sued. Es que si se planifica mal, los resultados no servirán de nada, según coinciden. “Cuántas veces y cómo se va a medir, cómo asegurar que medimos lo que pretendemos y no otra cosa, cómo determinar que todos manejan las mismas definiciones operativas”, enumera Orellana como cuestiones a establecer desde el principio. “Durante la etapa de planificación es cuando se deben prever y solucionar los problemas que, si no, se van

a detectar *post mortem* —sonríe—, es decir, cuando está todo el estudio hecho”.

Acordada la estrategia a seguir, los investigadores enviaron por correo desde Buenos Aires a distintos puntos del mundo, los diversos materiales biológicos a analizar. “El equipo estadístico diseñó una base de datos para que los laboratorios informaran a medida que tuvieran los resultados. Ese informe pasaba automáticamente a planillas y permitió elegir qué laboratorio trabajaba mejor”, puntualiza Schijman. De los 48 métodos reunidos, cuatro fueron considerados los más adecuados, según los parámetros fijados.

Tras esta selección, dieciocho biólogos moleculares de todo el mundo fueron invitados a compartir una semana de un taller de trabajo en los laboratorios porteños del INGBI. Allí, usando el mismo equipamiento e iguales condiciones de trabajo, los especialistas pusieron a prueba los cuatro métodos hasta consensuar un procedimiento estándar que pueda adecuarse a la realidad de infraestructura de la mayoría de los laboratorios y que cumpliera con los objetivos propuestos. ¿Cómo fue el encuentro? “Fantástico. Fue posible reunir personas que en otro momento eran competidores. Cada uno, cuando publicaba su método, buscaba siempre hacerlo primero; aquí los pudimos juntar y ponernos de acuerdo”, resalta Schijman.

El procedimiento acordado es el que hoy recomienda la OMS. “Este año —dice Schijman— se lanzan varios ensayos clínicos con nuevos medicamentos para el Chagas”. Este método permitirá evaluar la respuesta de los pacientes a los tratamientos a probar.



LA MIRADA DE CEREJIDO

El aporte de la estadística a la medicina fue una de las consultas planteadas al doctor Marcelino Cerejido, médico graduado en la UBA con la mejor tesis doctoral de su promoción, posdoctorado en Harvard y miembro –entre otras–, de la American Society for Cell Biology, la American Society of Physiology y la Academia de Medicina de México, donde hoy reside. A continuación, su respuesta.

Los biólogos experimentales escogemos cuidadosamente la homogeneidad de nuestros “sujetos de estudio”. Por ejemplo, si quiero estudiar el efecto de la ouabaína sobre las células, tomo un lote de células MDCK a las que dejo como control, y otro lote de las mismísimas MDCK que trato con ouabaína. Si llego a observar alguna diferencia, uso estadística para que me diga cuál es la probabilidad de que esa diferencia no se deba a la ouabaína, sino que haya ocurrido de chiripa o por alguna razón ignota. Si al publicar mis resultados escribo por ejemplo $p < 0.001$, el lector entenderá que, si hago mil veces el mismo experimento, pero con dos lotes control (es decir, no trato a ninguno de los dos con ouabaína) puedo observar una vez ese mismo resultado, pero producido por el azar. Por supuesto, si la diferencia entre el lote control y el tratado con ouabaína es muy grande, voy a tener que hacer 100 mil ó 500 mil veces el experimento para esperar que se dé una diferencia así de pura casualidad.

En clínica la cosa es distinta, porque tengo que tomar pacientes flacos/gordos, mujeres/varones, jóvenes/viejos, suizos/japoneses. Si bien tiendo a escoger poblaciones homogéneas, no siempre puedo evitar tratar a quien venga. Por supuesto, si quiero ver el efecto de los estrógenos en mujeres, voy a ser cuidadoso y no comparar nenas de 4 años con viejitas de 79, es decir, dentro de lo posible, trato de que mis poblaciones sean lo más homogéneas posible. Hubo metidas de pata históricas. Por ejemplo, Leo Buerger describió el síndrome que hoy lleva su nombre (también llamado de “miradores de vidrieras” o “claudicación intermitente”, pero más formalmente “endoangeitis obliterante”) y señaló que se observa en sujetos del sexo masculino, adultos, fumadores y judíos. Sus colegas pronto empezaron a observarlo en mujeres, viejitos, etc. Hasta que alguien señaló que Buerger era médico de la sala de hombres de un hospital judío ¿Qué otra cosa hubiera podido observar que judíos del sexo masculino? Es como si el Dr. Alois Alzheimer hubiera afirmado que el síndrome que hoy lleva su nombre sólo se da en alemanes. ¿Qué otra nacionalidad hubiera predominado en el consultorio de un médico en plena Alemania?

Pero hay una razón más profunda para usar estadística. El esencialismo pregunta por ejemplo ¿cuál es la esencia de un cuadrilátero? y la respuesta es: “Tener 4 lados”. Es decir, no hay cuadriláteros de 3,0 ó 4,02 lados, pues el primero cae en la esencia de los triángulos y el segundo de los pentágonos. Antiguamente se preguntaba también ¿cuál es la esencia del mexicano? y se respondía: “Medir 1.70 m, pesar 68 kg, ser morocho, nariz recta, etc.”, o “¿Cuál es la medida de una nariz normal?”. Darwin mostró que en biología no se puede aplicar el esencialismo, pues tener un poco menos de cabello, ser orejudo o narigón no son desvíos anormales de un tipo esencial, sino que la población es así. En resumen, en biología somos “Poblacionistas” y no “Esencialistas”. Luego, para demostrar alguna diferencia entre dos poblaciones, no tenemos más remedio que recurrir a las estadísticas. Pero aun así, hay que ser extremadamente cuidadosos con las conclusiones y las extrapolaciones. Por ejemplo, si digo que 9 de cada 10 personas mueren en la cama, no se puede concluir que ante un enfermo grave es aconsejable ponerlo de pie porque así aumenta 10 veces su posibilidad de salvarse.

En los tiempos del cólera

En la actualidad, el uso de estadística en salud es habitual, pero es necesario remontarse a los tiempos del cólera para hallar a algunos pioneros, como los médicos William Farr y John Snow. Ambos vivieron a mediados del siglo XIX, cuando Londres era abatida por esa enfermedad, pero estaban originalmente en las antípodas respecto de la causa de transmisión de la peste.

Farr, a cargo del registro de nacimientos y defunciones, adhería a la teoría miasmática –en boga por entonces–, para la cual el conjunto de emanaciones fétidas –miasmas– eran la fuente del mal. Él buscó material para avalar su hipótesis, y lo encontró: en zonas más bajas, donde estos peligrosos vapores hacían de las suyas, era más alta la tasa de mortalidad. Snow disintió. Para este reconocido anestesiólogo, que tuvo entre sus pacientes a la Reina Victoria, el cólera se escurría por las aguas contaminadas.

Con un Támesis polucionado por la Revolución Industrial, distintas empresas tenían a su cargo la provisión de agua. Una de ellas, Lambeth Company, movió el lugar de la toma hacia un sitio menos contaminado en relación con los lugares de donde extraían las otras proveedoras. Lambeth no lo hizo por razones de salubridad, sino por cuestiones técnicas. Este cambio le daba a Snow una pista para probar su idea. Entonces, visitó casa por casa y tomó nota del número de muertos por cólera así como de la empresa que los abastecía del vital-mortal líquido. “Su evi-



...dencia fue tan sólida, que llevó a Farr, que estaba a cargo del Registro General, a inquirir cuál era la compañía de agua en cada distrito al sur de Londres donde se registrara un muerto por cólera”, puntualiza Leon Gordis en su libro *Epidemiology*, sin dejar de resaltar que en ese entonces no se conocía la bacteria *Vibrio cholerae*, la causa del mal.

Aún faltaban algunas décadas para que Robert Koch aislara y cultivara el *Vibrio cholerae*, la “materia mórbida” a la que Snow se refería recurrentemente; sin embargo, el inhabilitar la bomba del agua contaminada en Londres permitió constatar que la incidencia del cólera disminuía. En otras palabras, sin saber en detalle los mecanismos patógenos, se podía tomar alguna medida preventiva como consecuencia de ese estudio pionero en la epidemiología.

En el “mientras tanto”

Hoy en día, la estadística juega en el “mientras tanto”, según el doctor Vicente Castiglia, jefe de la sección de Asesoría Científica del Hospital de Clínicas de la Ciudad de Buenos Aires. “Muchas de las decisiones que se toman en la actualidad están fundadas en datos estadísticos, por ejemplo, cuando se hace un ensayo clínico y se ponen a prueba distintos tratamientos: si la proporción de pacientes que responden a uno de ellos (A) es mayor al otro (B), bajo estas circunstancias, se prefiere el tratamiento A sobre el B. Es un dato estadístico. No se conoce el mecanismo, pero se sabe que el resultado es mejor”, precisa Castiglia, desde su despacho, rodeado de bibliotecas. “En el trabajo cotidiano la estadística es muy importante porque falta conocimiento de la fisiopatología. Más de una vez se toman decisiones con una fundamentación estadística y no fisiopatológica”, asegura.

Pero, según advierte Castiglia, si bien la estadística puede resultar útil mientras se desconoce el por qué de un fenómeno, nunca hay que dejar de buscar la causa de la enfermedad. “Cuando se utilizan conceptos fisiopatológicos, si la teoría ha sido

bien fundamentada y corroborada, el acierto es prácticamente del 100 por ciento. Pero si no se cuenta con la teoría, no queda más remedio que recurrir a la estadística, que también hace muy buena predicción, pero nunca de la misma calidad”, subraya.

A modo de ejemplo invita a imaginar un viaje fuera de la medicina, más precisamente ir de Buenos Aires a Mar del Plata, separadas por 404 kilómetros de distancia, que si se recorre a 100 kilómetros por hora, demorará 4 horas y un minuto. “Aquí hay una teoría que explica cómo funciona esto y lo hace con máxima precisión”, enfatiza. En tanto, si se utilizan métodos estadísticos, algunos resultados dirán que el 70% llega a destino luego de cinco horas, mientras que a un 15% le lleva 6 horas, entre otras probabilidades.

“Hasta que no encontremos la teoría que explique determinadas cosas, deberemos conformarnos con la estadística. Es el sustituto que tenemos en este momento, lo cual no es poco, porque es una excelente herramienta para establecer regularidades”, indica Castiglia.

Ahora bien, ¿qué proporciona la medicina a la estadística? Sin duda, aporta el problema a resolver. Responder con las mejores herramientas estadísticas los planteos de la vida real es un desafío permanente, así como formar a los profesionales que se dedican a ello. ¿Vale la pena la estadística?, es un interrogante que suelen hacerle a Bland los alumnos, agobiados por números y fórmulas. Convencido de que las malas estadísticas conducen a malas investigaciones, asegura: “No sólo brindan resultados erróneos, que pueden llevar a que las buenas terapias sean abandonadas y las malas, aprobadas; sino que también significa que los pacientes pueden haber estado expuestos, sin una buena razón, a nuevos tratamientos potencialmente peligrosos”. Por eso considera que todo el conocimiento que se pueda adquirir sobre esta materia es de suma utilidad en la formación de un médico. \square

Archivo CePro



EN CARRERA

“En la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires hay dos carreras de posgrado en estadística. Una es de estadística matemática y la otra es de estadística para ciencias de la salud de dos años de duración”, precisa Liliana Orellana, directora del posgrado en salud. Detalles: <http://www.ic.fcen.uba.ar/posgrado.html>.