



La introducción de los métodos estadísticos en la medicina de los siglos XIX y XX

The Introduction of Statistical Methods into Nineteenth and Twentieth Century Medicine

■ Rosser Matthews

Resumen

Este artículo relata cómo el "cálculo de probabilidades" y el concepto numérico, a pesar de la oposición de algunos estamentos médicos, fueron abriéndose paso en la medicina del París posrevolucionario (siglo XIX), y cómo se inició la utilización de la estadística en los estudios de salud pública y de biometría a partir de la segunda mitad del siglo XIX. Finalmente, describe, ya en el siglo XX, la realización del primer ensayo clínico de la historia (1946) y las aportaciones de los bioestadísticos Major Greenwood, Bradford Hill y Richard Doll.

Palabras clave

Estadística médica. Ensayo clínico. Historia de la Medicina.

Abstract

This article relates how both the "calculation of probabilities" and numerical concept made their way into post-Revolutionary Parisian medicine (nineteenth century) despite opposition from different medical fields, and how the use of statistics in the studies of public health and biometrics was initiated in the second half of the nineteenth century. Finally, and now focusing on the twentieth century, the article describes the realisation of the first clinical trial in history (1946) and the contributions of the biostatisticians, Major Greenwood, Bradford Hill and Richard Doll.

Key words

Medical statistics. Clinical trial. History of Medicine.

El autor es Doctor en Historia, su campo de trabajo está centrado en la historia de la ciencia y ha publicado un libro que ya se puede considerar un clásico: *Quantification and the Quest for Medical Certainty* (1995). La obra, gracias al patrocinio de la Fundación Pfizer, estará disponible traducida al español a finales del cuarto trimestre de 2006. El presente artículo, aunque de forma muy sumaria, nos muestra algunos de los temas que se abordan en el citado libro y el marco al que se circunscriben sus páginas.

■ En su libro *Science and the Practice of Medicine in the Nineteenth Century*, el historiador de la Medicina W. F. Bynum afirmó que “en términos de conceptos, instituciones y estructura profesional, la medicina de 1900 está más cercana a la que practicamos un siglo después, que a la medicina de 1790. En otras palabras, la medicina moderna, que entiendo simplemente como ‘nuestra’ medicina, fue producto de la sociedad del siglo XIX” (1).

La reivindicación de Bynum puede ser apoyada sin reservas cuando se tiene en cuenta la cantidad de avances importantes que tuvieron lugar en la medicina occidental durante el siglo XIX. En las primeras décadas del mismo, tras la agitación política ocasionada por la Revolución Francesa, la práctica de la medicina clínica caminó junto a la de la cirugía a tenor de la nueva formación basada en el hospital que se impartía en París. En este contexto, el clínico R. T. H. Laënnec desarrolló la nueva tecnología del estetoscopio, la cual, asociada a la práctica de las autopsias, permitió a los clínicos relacionar lo que oían a través del estetoscopio con la enfermedad presente en el organismo, dando lugar a un importante avance en la precisión del diagnóstico. Hacia mediados de siglo, la aparición de una nueva institución —la universidad orientada a la investigación— facilitó la aparición de nuevas especialidades científicas como la fisiología y la química, que proporcionaron, respectivamente, una mayor comprensión acerca del funcionamiento del cuerpo humano y del papel de las sustancias químicas en el origen y tratamiento de la enfermedad. Finalmente, las últimas décadas del siglo XIX fueron testigos de la “revolución bacteriológica”, en cuyo seno el químico francés Louis Pasteur y el médico alemán Robert Koch pusieron de manifiesto el papel de minúsculos microorganismos o gérmenes a los que se podía atribuir la diseminación de la enfermedad infecciosa, principal causa de mortalidad y morbilidad durante el siglo XIX. Koch es también conocido por haber dotado a la bacteriología de una base teórica al concebir una serie de postulados que afirmaban (entre otras cosas) que cada germen se asociaba únicamente con un tipo concreto de infección, así, por ejemplo, el bacilo tuberculoso producía la tuberculosis, el bacilo colérico producía el cólera, etcétera.

Si bien todos estos desarrollos son ampliamente conocidos por cualquiera que haya estudiado la historia de la medicina, el siglo XIX también fue testigo de otro importante giro intelectual que tendría consecuencias igualmente notables: la “pujanza del pensamiento estadístico” (2). A lo largo del siglo XIX, la “estadística” pasó a ser una actividad descriptiva que entrañaba la recogida de datos relativos a cuestiones de permanente interés para los gobiernos, como los nacimientos, las muertes y las bodas, para tratarlos con diversos métodos matemáticos de amplia aplicación científica, con el fin de extraer inferencias a partir de ellos. Los avances habidos en este ámbito tuvieron un impacto en la profesión médica del siglo XIX, suscitando respuestas que oscilaron desde el completo rechazo de tales técnicas debido a que socavaban la medicina humanista, hasta la creencia de que el camino para que la medicina llegara a ser verdaderamente “científica” discurría a través de la cuantificación. En otras palabras, el debate originado en la medicina del siglo XIX por el recurso a los datos agrupados reflejó la permanente crisis de identidad en que se debate la profesión médica al menos desde los tiempos de Hipócrates frente a la pregunta: la medicina, ¿es una ciencia, o un arte?

Una de las figuras tempranas más notables en la historia del pensamiento científico del siglo XIX fue un astrónomo belga convertido en crítico social, Adolphe Quetelet (1796-1874). Después de recibir su primera formación científica en Bélgica fue a París en 1823, donde aprendió de los científicos franceses más importantes los métodos más avanzados en matemáticas y astronomía. Mientras estaba en Francia mostró gran interés por la estadística social y recogió datos sobre nacimientos, muertes, bodas, criminalidad y suicidios, ordenando sus datos de acuerdo con la edad, la profesión y el lugar de residencia. En 1835, Quetelet combinó este interés paralelo por la estadística social y la matemática en un libro titulado *Sur l'homme et le développement de ses facultés*. Mediante un elaborado sistema de metáforas y semejanzas trató de describir las periodicidades estadísticas de la sociedad en términos de las teorías de la física y la astronomía, denominando a su actividad "física social". Desde el punto de vista de la estadística, l'homme moyen, u "hombre medio", era el constructo central, que servía como "centro de gravedad" a la sociedad. Este autor recalcó la posición central de ese elemento en el diagnóstico médico: "La cuestión del hombre medio es tan importante para la ciencia médica, que resulta casi imposible juzgar el estado de un individuo sin compararlo con el de otra persona imaginaria cuyo estado sea considerado normal y que intrínsecamente no se diferencie del individuo que estamos estudiando" (3).

Aunque las analogías concretas que Quetelet extrajo de la física y de la astronomía no tuvieron eco entre sus contemporáneos, sus ideas generales influyeron en los progresos médicos habidos en su tiempo y posteriormente. En concreto, su idea de que el orden social se manifestaba en los datos estadísticos tuvo una influencia extraordinaria entre los médicos de orientación estadística y entre los demógrafos que participaron en las numerosas sociedades estadísticas fundadas a lo largo del siglo XIX, como la sección F de la *British Association for the Advancement of Science* (1833), la *Statistical Society of London* (1834), y en diversos congresos estadísticos internacionales (4). Una idea propia de Quetelet, que todavía se usa ampliamente para determinar si un individuo tiene sobrepeso, es su medida de la masa corporal (actualmente denominada índice de Quetelet, o de masa corporal), que se calcula dividiendo el peso entre la altura elevada al cuadrado.

La introducción de los métodos estadísticos en el ámbito clínico fue promovida durante las décadas de 1820 y 1830 por P. C. A. Louis (1787-1872). En el hospital de La Charité de París, Louis desarrolló lo que él denominó la *méthode numérique*, o método numérico, que conllevaba la recogida de datos cuantitativos acerca de los pacientes, como, por ejemplo, sus edades, la duración de su residencia en París, el número de fallecidos y de los que se restablecieron de cada enfermedad, los días que duró la enfermedad, etcétera. Louis utilizó estos registros para determinar el valor medio de cada categoría analítica. En su estudio sobre la fiebre tifoidea, por ejemplo, determinó que se trataba de una enfermedad que afectaba principalmente a los jóvenes, dado que la media de edad de los 50 casos mortales fue de 23 años, y de 21 la de los 88 que se recuperaron (5). En su tratado *Recherches sur les effets de la saignée* (*Investigaciones sobre los efectos de la sangría*), demostró que la práctica terapéutica de la

sangría, entonces corriente, no era tan eficaz como creían sus defensores, dado que murieron 18 pacientes de los 47 que habían sido sangrados (es decir, el 38%), mientras que tan solo fallecieron 9 de los 36 (el 25%) que no lo fueron (6).

En un lenguaje precursor de los puntos de vista de los partidarios actuales de la "medicina basada en pruebas", Louis afirmó que, para que la medicina llegase a ser verdaderamente científica, era necesario recurrir a la cuantificación. En concreto, afirmó que la diferencia entre los resultados numéricos y expresiones como "más o menos" y "raramente o frecuentemente", constituyen "la diferencia entre verdad y error; entre una cosa clara y verdaderamente científica por una parte, y algo indefinido y carente de valor por otra" (7).

En 1837, los puntos de vista de Louis suscitaron un prolongado debate en la Academia de Medicina de París. Liderando la oposición se encontraba el catedrático de patología y terapéutica general de origen español Benigno Juan Isidoro Risueño de Amador¹ (1802-1849). Tal y como Ann F. La Berge ha destacado en relación con esta controversia, Montpellier era "un baluarte de la medicina neohipocrática" (8), que subrayaba la competencia de cada médico como prerrequisito necesario para la práctica de la medicina, y las críticas de Risueño de Amador en relación a la cuantificación, eran consecuencia directa de este punto de vista. Este autor recalca que el médico era semejante a un artista; aunque el artista conozca las características generales de la apariencia humana, tiene que pintar un individuo concreto y no un agregado de estadísticas. En forma semejante, el médico conoce el aspecto general que adoptan las entidades patológicas y, sin embargo, tiene que tratar al paciente como un individuo aislado. Para Risueño de Amador, los resultados de la observación en medicina con frecuencia son más imprecisos que en otras ciencias porque lo que se observa es de carácter más indefinido; en consecuencia, la medicina, por su propia naturaleza, no puede aspirar a lograr el mismo grado de exactitud que se logran en otros campos de la ciencia. Para decirlo brevemente, Risueño de Amador abogaba por el punto de vista de que la medicina era un arte humanista.

Louis respondió a las críticas de Risueño de Amador reafirmando la necesidad que tenía la medicina de convertirse en científica mediante el recurso a la prueba cuantitativa; sin embargo, el debate finalizó en un honroso empate, del que ningún bando salió claramente victorioso. A pesar de ello, los métodos estadísticos fueron convirtiéndose en primordiales en el campo de la salud pública, especialmente al tomar conciencia de las insalubres condiciones de vida que acompañaron a la revolución industrial en el siglo XIX.

¹N. de la R. Benigno Juan Isidoro Risueño de Amador, conocido en la literatura internacional como "Risueno d'Amador", nació el 13 de febrero de 1802 en Cartagena (España) y murió en París en 1849. Luego de estudiar filosofía y teología en el seminario diocesano de Murcia se ordenó sacerdote en 1820, pero debido a sus ideas liberales tuvo que exiliarse a Francia en 1823 y secularizarse. Estudió medicina en Montpellier, y años más tarde en esa ciudad ganó la cátedra de Patología y Terapéutica General, si bien su actividad estuvo muy ligada a la Academia de Medicina de París. Ésta en 1836 le concedió el premio Portal por un trabajo sobre la Anatomía Patológica. Y un año más tarde le encargó un informe (*Mémoire sur le calcul des probabilités appliquée à la médecine*, 1837) acerca de la polémica desatada entre los partidarios y detractores la aplicación de la estadística a la medicina.

Dos de los médicos más notables de entre los que estudiaron los problemas de salud pública fueron el francés Louis René Villermé (1782-1863) y el inglés William Farr (1807-1883). En 1828, Villermé publicó una memoria en la que recurría a la prueba cuantitativa en apoyo de la presunción de que la mortalidad y el estatus económico estaban relacionados. Intereses similares impulsaron el trabajo de William Farr, quien había estudiado Medicina en París con P. C. A. Louis. En 1839, Farr fue nombrado "Compilador de Resúmenes" para el recién inaugurado Registro General, instaurado para filiar todos los nacimientos y las muertes dentro de Gran Bretaña. En dicho registro, Farr realizó notables aportaciones al campo de las estadísticas vitales, elaborando numerosas clasificaciones nosológicas y ocupacionales para ser utilizadas como compendio de pruebas estadísticas.

El mantenimiento de registros estadísticos que hicieron individuos como Farr y sus asociados resultó indispensable para uno de los principales descubrimientos epidemiológicos de mediados del siglo XIX, a saber, el descubrimiento de que el cólera era una enfermedad transmitida por el agua, realizado por John Snow (9). Tras un brote de cólera que tuvo lugar cerca de estación de bombeo de Broad Street en 1854, Snow utilizó los datos recogidos por el Registro General para determinar que se habían producido 83 muertes atribuibles a tal enfermedad durante un período de 3 días. Basándose en datos geográficos (proximidad de las muertes a la bomba de Broad Street) y en entrevistas personales, Snow llegó a la conclusión de que, en casi todos los casos, los individuos fallecidos por el cólera durante ese período habían utilizado la mencionada bomba como fuente de agua. Este estudio ha sido muy citado y se ha convertido en un clásico por el hecho de haber sido uno de los descubrimientos epidemiológicos más importantes antes del advenimiento de la teoría de los gérmenes para explicar la enfermedad; y los epidemiólogos contemporáneos a menudo consideran a Snow como el "padre de la epidemiología".

Si bien los métodos estadísticos estaban comenzando a ocupar un papel fundamental en el campo de la salud pública, la indeterminación propia de los mismos (que tan solo ofrecían probabilidad y no certeza) fue rechazada por investigadores como el fisiólogo Claude Bernard. Éste desarrolló una fundamentada crítica a la estadística médica en su obra *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*, aparecida en 1865, así como en sus *Principles de médecine expérimentale*, publicados póstumamente en 1947. Como alguien que había derivado profesionalmente desde la clínica al laboratorio de fisiología, Bernard pensaba que la medicina debía avanzar más allá de ser un arte o una ciencia empírica para convertirse en una ciencia experimental, de modo que terminó por rechazar los puntos de vista de Louis y de Risueño de Amador. Al considerar los puntos de vista de este último, observó que "la crítica es adecuada [el rechazo de la estadística], pero la conclusión [la medicina como arte] es falsa" (10). Así, afirmó:

"Es necesario renunciar a todas esas pretensiones de que el médico ha sido un artista. Se trata de ideas falsas que tan solo son buenas para alentar, tal y como hemos

dicho, la pereza, la ignorancia y la charlatanería. La medicina es una ciencia y no un arte. El médico debe aspirar a convertirse en científico, y es tan solo a causa de la ignorancia... que uno debe resignarse a ser empírico temporalmente (11)".

De forma semejante, Bernard rechazó la reivindicación de que la medicina fuera una ciencia empírica, tal y como Louis había mantenido. Sostuvo que tenía que adoptar el método de la experimentación científica para ir más allá de ser "una ciencia de presunciones basada en la estadística", y que para que las leyes de la medicina llegaran a ser científicas "debían basarse únicamente en la certeza, en el determinismo absoluto, y no en la probabilidad" (12). Tal como ilustran las actitudes opuestas de Bernard, Louis y Risueño de Amador, el recurso a la prueba cuantitativa dio lugar a un amplio elenco de respuestas en la medicina del siglo XIX.

El rechazo de la estadística por parte de Bernard, debido a su naturaleza presuntiva y caren-te de certeza, reflejaba una corriente fundamental en el pensamiento científico del siglo XIX, a saber, el punto de vista positivista de que todos los métodos de investigación científica debieran tratar de reproducir el determinismo asociado a la física del siglo XIX. No obstante, entre los contemporáneos de Bernard que habían estudiado la historia natural de los organismos vivos, se produjo una comprensión cada vez mayor de que la probabilidad y la falta de certeza formaban naturalmente parte del mundo biológico. Por ejemplo, basándose en sus observaciones acerca de los organismos vivos de América del Sur, el científico inglés Charles Darwin elaboró la teoría de que la variación era un atributo natural de los seres vivos; y que este hecho, asociado a la siempre presente competición por la comida entre los organismos, implicaba que sólo aquellos organismos que presentasen ventajas adaptativas frente a sus competidores saldrían vencedores en la lucha por la supervivencia, en un proceso que Darwin definió con la célebre expresión de selección natural (13). Aunque Darwin expuso sus ideas en prosa victoriana, el hecho de que se centrara en las tensiones por la supervivencia a nivel poblacional significaba que su argumento tenía un carácter implícitamente estadístico, cuyas implicaciones serían desarrolladas por su primo, el científico inglés Sir Francis Galton.

Al aplicar el punto de vista evolutivo de Darwin a las poblaciones humanas, Galton sostuvo que las elecciones humanas tomadas con vistas a la reproducción debían ser dirigidas de modo que los "más sanos" se cruzasen entre sí. En su libro *Inquiries into Human Faculty and its Development (Investigaciones sobre la cualidad humana y su desarrollo)*, Galton denominó a este enfoque eugenesia ("bueno por nacimiento") y lo definió como "la ciencia para mejorar la raza, que no se limita en absoluto a las cuestiones relativas a un emparejamiento sensato, sino que... tiene en cuenta todas las influencias que tienden en alguna medida, aunque sea remota, a proporcionar a las razas o estirpes más apropiadas más probabilidades de predominar rápidamente sobre las menos adecuadas que se hubieran producido de otro modo" (14). Además de expresar sus ideas por escrito, Galton también dio apoyo económico al University College London para la creación del Galton Laboratory, que proporcionaría respaldo científico a sus puntos de vista mediante la investigación biométrica (es decir, la apli-

cación de las técnicas de cuantificación al estudio de los fenómenos biológicos). Dirigiendo este laboratorio se encontraba el especialista en matemática aplicada Karl Pearson, quien compartía las opiniones de Galton sobre la aplicación de los métodos estadísticos a la biología. Pearson también elaboró una filosofía desarrollada completamente sobre el pensamiento estadístico al afirmar que, puesto que toda inferencia se basa en la asociación de antecedentes y consecuentes, el fundamento de todo razonamiento científico es estadístico. Tal y como Pearson afirmaría en su libro *The Grammar of Science*:

“La propia afirmación de una ley de causalidad comprende antecedentes —identidad de causas— puramente conceptuales y que nunca son reales. La existencia o la ausencia de individualidad en los elementos del universo físico tan solo pueden demostrarse en la misma forma en que se hace con los ladrillos de un edificio que con fines estadísticos son considerados como carentes de individualidad. Nunca es posible la repetición exacta de cualquier antecedente y todo lo que podemos hacer es clasificar las cosas semejantes a un cierto nivel de observación, y registrar si lo que observamos como consecuentes de ellas está a otro nivel de observación. Dondequiera que apliquemos esto: en física, zoología, botánica, sociología, medicina o en cualquier otra rama de la ciencia, elaboramos una tabla de contingencia, y la causalidad del físico no deriva del hecho de que el coeficiente de contingencia de algo físico sea la unidad, sino exclusivamente de que hasta ahora ha trabajado en forma muy provechosa en este campo, en el que la contingencia está tan cercana a la unidad que el físico puede conceptualizar sus relaciones como funciones matemáticas (15)”.

Basándose en estos puntos de vista, Pearson asumió el papel de un apóstol de la estadística al abogar por la difusión de los métodos de ésta a potencialmente todos los ámbitos del esfuerzo científico, tratando con otros investigadores cuál era la interpretación adecuada de los datos estadísticos y formando a estudiantes adelantados de diversos ámbitos científicos e industriales, de modo que pudieran aplicar los métodos estadísticos a problemas de sus propios campos. Algunos de estos estudiantes reproducirían posteriormente el concepto de Pearson de “laboratorio de estadística” en otras instituciones académicas (por ejemplo, Jerzy Neyman, quien llegó al Galton Laboratory en 1925 desde la Universidad de Varsovia y finalmente aceptó un contrato en la Universidad de Berkeley, California). Para decirlo brevemente, la creación del Galton Laboratory bajo la dirección de Pearson apuntó la profesionalización de la investigación estadística; esto es, la creación de la estadística como cuerpo ordenado de conocimiento, con expertos profesionalmente formados que utilizarían su experiencia para resolver los problemas de la inferencia en una amplia variedad de campos de investigación, incluida la medicina (16).

El intento de Pearson de reformular la estadística como un nuevo campo de competencia profesional, se hizo evidente en un intercambio de impresiones con el bacteriólogo Sir Almroth Wright en las páginas del *British Medical Journal*. En un artículo publicado en 1904,

Pearson analizó las estadísticas que había recogido Wright con el fin de demostrar que la vacunación frente a la fiebre tifoidea reducía las posibilidades de infección entre los soldados del ejército británico. Pearson descubrió que la correlación media entre inmunidad e inoculación era de 0,23 aproximadamente, con resultados individuales tan elevados como 0,445 y tan bajos como 0,021 (una asociación positiva de uno a uno hubiera originado un valor 1 y la ausencia de relación hubiese dado lugar a un valor 0). Dado que este coeficiente de correlación era muy bajo en relación al de otras intervenciones terapéuticas (él calculó que el efecto de prevención de la mortalidad de la vacunación antivariólica tenía un coeficiente de correlación de 0,6 aproximadamente), Pearson abogó en contra de la introducción de la vacuna antitifoidea como práctica estándar. En una reivindicación sobre su propia competencia profesional, afirmó que "cualquier procedimiento de inoculación tiene que comparecer finalmente ante el sereno tribunal de la investigación estadística" (17) y propugnó la creación de un cuerpo de expertos en estadística médica, o bien que se instaurase una "relación más amistosa... entre el médico y el pretendido especialista en estadística" (18). Para Wright, su competencia profesional como médico seguía pesando más que los cálculos matemáticos introducidos por Pearson. Wright explicó su postura con una metáfora marítima: "Es exactamente como si un calculista, cuya función fuese medir la resistencia de ciertos materiales utilizados en la construcción naval, tratara de sostener que él, y no el marino, era la persona adecuada para juzgar la idoneidad de un barco" (19). Aún cuando las cuestiones médicas concretas han cambiado desde la época de Pearson y de Wright, los argumentos que formularon en 1904 fueron repetidos en múltiples ocasiones a lo largo del siglo pasado.

Uno de los primeros médicos que respondieron a la reivindicación de Pearson de crear "un cuerpo de expertos en estadística médica" fue Major Greenwood (1880-1949). En 1904, Greenwood se licenció en medicina y pasó el curso académico 1904-1905 estudiando bajo la tutela de Pearson en el University College London. Al haberse formado en medicina y en los métodos biométricos, Greenwood, que empezó su carrera profesional como corrector de su mentor, Sir Almroth Wright, puede ser considerado como uno de los primeros especialistas en estadística médica en recibir una educación formal.

En múltiples publicaciones, Wright había abogado a favor de la existencia de una sustancia en el suero (opsonina) que preparaba a las bacterias para ser fagocitadas por las células blancas de la sangre. Con el fin de medir la cantidad de opsonina presente en la sangre, Wright comparó el número de microbios por leucocito en una muestra de sangre de una persona sana con el número medio de leucocitos de un individuo sospechoso de padecer una infección bacteriana; el cociente entre estos dos valores medios fue lo que Wright denominó "índice de opsonización". En general, él creía que si el índice de opsonización era superior a 1, 2 o inferior a 0,8, ello resultaría indicativo de infección bacteriana (20). En otras palabras, Wright había asumido implícitamente que las desviaciones por encima o por debajo de la media eran similares (es decir, implícitamente había supuesto que las desviaciones estaban distribuidas "normalmente", en el sentido de tener el aspecto de la curva tradicional "en forma de campana").

En una presentación ante la Royal Academy of Medicine en 1909, Greenwood señaló que la distribución de frecuencias de la cifra de microbios por leucocito era marcadamente asimétrica, o que estaba sesgada, y sugirió que la moda, o valor que aparecía con mayor frecuencia, era una constante más adecuada que la media para medir el índice de opsinización (21). Aunque Greenwood no convenció a Wright, su trabajo consiguió impresionar a Charles James Martin, que a la sazón era el director del Lister Institute for Preventive Medicine; y más tarde, en 1909, Martin ofrecería a Greenwood un puesto como especialista en estadística médica en el Lister Institute, contribuyendo de este modo a legitimar el empleo de las técnicas biométricas en el análisis de los resultados estadísticos en medicina.

Además de haber recibido formación estadística, Greenwood había pasado el año 1905 mostrando las técnicas de laboratorio en el laboratorio de fisiología de Leonard Hill en la London Hospital Medical School, y utilizó este conocimiento en su provecho en un ulterior debate que sostuvo con Wright en las páginas de la revista médica *The Lancet* en 1912 y 1913 (22). En esta polémica, Wright abogó por una clara jerarquía de pruebas, en la que los resultados experimentales poseerían una prueba científica más digna de confianza y los resultados estadísticos ocuparían un puesto claramente inferior. Para Wright, los resultados estadísticos eran los que mejor ilustraban una *posible* conexión entre dos sucesos, pero solo era posible establecer una relación *causal* mediante un "experimento crucial" bien diseñado en el contexto controlado del laboratorio. Por el contrario, para Greenwood, los "experimentos cruciales" no existían porque, como su maestro Karl Pearson, consideraba que todo razonamiento científico era de naturaleza fundamentalmente estadística. Tal y como Greenwood volvería a afirmar en una serie de conferencias publicadas, "en la experimentación biológica... no pueden darse experimentos cruciales, el razonamiento ha de ser estocástico, las inferencias no pueden ser otra cosa que probables" (23). Filosóficamente, la cuestión definitiva en la separación entre Greenwood y Wright —la de si existe un determinismo causal o si "el razonamiento ha de ser estocástico"— daría lugar a otra controversia permanente en la profesión médica a lo largo del siglo pasado.

El período de entreguerras contempló otro intento de combinar los métodos estadísticos con la investigación de laboratorio, al estudiar el aumento y disminución de las enfermedades epidémicas en poblaciones de animales de laboratorio, especialmente en ratones. En Gran Bretaña, este estudio se organizó en el Medical Research Council y consistió en una colaboración entre el bacteriólogo W. W. C. Topley y Major Greenwood. Éste se había convertido en 1927 en director de la unidad de investigación estadística del Medical Research Council y en el primer catedrático de epidemiología y estadística médica de la London School of Hygiene. En estos estudios, los investigadores trataron de comprender la importancia relativa del ambiente, del huésped y de los factores concomitantes en la aparición de la enfermedad (24).

Además de estos estudios empíricos, el período de entreguerras también vio importantes avances en la inferencia estadística, como los iniciados por Sir Ronald Fisher. Al igual que Galton y Pearson, Fisher estaba interesado por la eugenesia pero, a diferencia de los seguido-

res de Pearson, que eran especialistas en biometría y habían estado involucrados principalmente en la clasificación de los datos de observación, estaba más interesado por la experimentación y la comprobación de hipótesis. Fisher elaboró sus ideas estadísticas después de haber sido asignado a la Rothamsted Experimental Station (Finca experimental Rothamsted), donde había estudiado la distinta producción de diversos tipos de cereal en experimentos en el campo de la agricultura e, inspirándose en estos hallazgos científicos, publicó una serie de libros sobre metodología estadística. En 1925 publicó *Statistical Methods for Research Workers*, que fue traducido a numerosas lenguas (incluyendo el español). En su obra *The Design of Experiments*, publicada en 1935, Fisher apuntó la importancia clave que tenía la aleatorización al asignar distintos tipos de cereal a diversos terrenos con el fin de eliminar el sesgo subjetivo del experimentador (25).

A Greenwood, retirado en 1945, le sucedió Austin Bradford Hill, que fue nombrado catedrático de estadística médica en la London School of Hygiene y director de la Unidad de investigación estadística del Medical Research Council. La relación profesional entre Greenwood y Hill venía de lejos. Bradford Hill era el tercer hijo del fisiólogo Sir Leonard Hill, para quien Greenwood había trabajado anteriormente como auxiliar de laboratorio. Tras finalizar su formación (obtuvo un título de economía por correspondencia de la Universidad de Londres mientras se recuperaba de una tuberculosis), en 1922 aceptó un puesto en el consejo de investigación en *fatiga industrial*, donde se formó en epidemiología y se benefició del apoyo de Greenwood. En 1927, cuando este último se fue a la London School of Higiene, se unió a su plantilla, donde fue adquiriendo grados académicos (26). Dada la estrecha relación personal y profesional entre Pearson, Greenwood y Hill, el nacimiento de la investigación basada en la población de Gran Bretaña del siglo XX podría describirse en gran medida como una producción "doméstica".

En la segunda mitad del siglo XX, los métodos estadísticos se difundieron en la investigación biomédica en occidente, tal y como pusieron de manifiesto la influencia del ensayo clínico aleatorizado y la aparición de estudios epidemiológicos basados en la población. En estos dos ámbitos fueron precursoras las contribuciones de Bradford Hill y sus colaboradores. Como director de la unidad de investigación estadística del Medical Research Council, la opinión de Hill como especialista fue solicitada frecuentemente por el Therapeutic Trials Comité, creado en 1931 en respuesta a una petición de la Association of British Chemical Manufacturers para formar un cuerpo autorizado que estudiase la eficacia de los nuevos productos químicos con efectos terapéuticos. Haciendo alarde de su ingenio, Hill colaboró en el diseño de un ensayo clínico para comprobar la eficacia de la estreptomina en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar bilateral (27). Tal y como refirió el *British Medical Journal*, el ensayo conllevó "una investigación rigurosamente planificada con controles simultáneos" (28). Con el fin de reducir al mínimo las diferencias entre los pacientes, los autores del ensayo impusieron limitaciones: todos los pacientes tenían que padecer una enfermedad para la que el único tratamiento conocido fuera el reposo en cama y debían estar en el grupo de edad de entre 15 y 30 años.

Como resultado de estos requerimientos, el ensayo se limitó a pacientes que sufrían una tuberculosis bilateral aguda progresiva de inicio reciente (29).

Finalmente fueron admitidos 107 pacientes, de los cuales 55 fueron asignados al grupo con estreptomina y los otros 52 al grupo control tratado con reposo en cama. Hill utilizó series estadísticas basadas en la asignación de números aleatorios a las muestras con el fin de determinar qué paciente asignar a cada grupo y los detalles de las series eran desconocidos para los investigadores del ensayo con el fin de asegurar la confidencialidad. A los pacientes del grupo con estreptomina les fueron inyectados 2 g del fármaco repartidos cada 6 h (es decir, cuatro inyecciones diarias) durante los 6 meses que duró el ensayo (30). Cuatro de los pacientes que recibieron estreptomina (7%) fallecieron al finalizar el ensayo y catorce de los pacientes del grupo control (27%) fallecieron durante los 6 meses que duró el mismo. El informe concluyó: "La diferencia entre las dos series es estadísticamente significativa, y la probabilidad de que se deba a la casualidad es menor de una entre cien" (31).

Históricamente, este ensayo es importante porque Hill utilizó la aleatorización como técnica para determinar la asignación de los pacientes al grupo con estreptomina o al grupo control. Si bien el ensayo fue diseñado después de haberse publicado el trabajo de Fisher acerca de la distribución aleatoria, estudios recientes han puesto en duda que las contribuciones de este último hubieran jugado un papel importante en la utilización de esta técnica por parte de Hill. Así, Ellen Magnello ha afirmado que "los métodos estadísticos de R. A. Fisher (1890-1960) tuvieron poco que ver con el trabajo de Hill. No obstante, Hill seleccionó un elemento del trabajo de Fisher: un procedimiento formal de aleatorización (que este último ayudó a popularizar) y lo aplicó al legado de la estadística pearsoniana, consiguiendo que funcionase" (32). Ian Chalmers ha mantenido que Hill "conocía personalmente a Fisher desde la década de 1920... Bradford Hill simplemente no otorgó a la distribución aleatoria el estatus específico que Fisher y otros teóricos de la estadística le concedían. Su principal interés radicaba en los pasos que había que dar en la práctica para llevar a cabo experimentos clínicos, y adoptó la aleatorización con el fin de mejorar estos últimos" (33). En otras palabras, Chalmers afirmaba que el uso que hizo Hill de la aleatorización tenía más que ver con el interés de hacer comparaciones adecuadas en la práctica que con sutiles temas de la teoría estadística. Independientemente de cuál fuera la motivación de Hill, su ensayo se cita a menudo como el modelo frente al cual hay que evaluar los ensayos controlados aleatorizados posteriores. Tal y como el colega de Hill Sir Richard Doll afirmaría en 1982 (con ocasión del 85 cumpleaños de Hill): "Pocas innovaciones han tenido tanto impacto sobre la medicina como el ensayo clínico controlado diseñado por Sir Austin Bradford Hill para el Medical Research Council's Streptomycin in Tuberculosis Trials Committee en 1946. Treinta y cinco años después, tanto la estructura como las normas de conducta y el análisis de los ensayos estándar actuales siguen siendo las mismas en su mayor parte. Su vigencia es un reconocimiento a la percepción científica de Sir Austin, su sentido común e interés por el bienestar del paciente individual/como individuo" (34).

Además del influjo del ensayo clínico, la segunda mitad del siglo XX contempló lo que se ha denominado la "transición epidemiológica"; esto es, el desplazamiento desde la enfermedad infecciosa a la enfermedad crónica como causa primordial de mortalidad y morbilidad. Con ello, la investigación se centró menos en la búsqueda de un agente (o germen) concreto y más en el análisis de (múltiples) factores ambientales que contribuyen a la enfermedad. Dado que podía haber múltiples factores, se planteaba el problema de unas relaciones (causales) generadoras de confusión; de ahí que los investigadores se convirtieron progresivamente en individuos con formación estadística que hubieran tratado cuestiones semejantes en el contexto de encuestas sociales; y esta convergencia de las nuevas realidades sanitarias con la necesidad de análisis estadísticos fue lo que hizo avanzar las investigaciones basadas en la población, hoy en el núcleo de la epidemiología (35). Entre los muchos avisos aportados por estos métodos, destacan dos ejemplos famosos: las investigaciones que establecían un vínculo entre el hecho de fumar cigarrillos y el cáncer de pulmón, y el estudio sobre la enfermedad cardiovascular.

Como han apuntado Allan M. Brandt y Mark Parascandola (36), los estudios epidemiológicos comenzaron a aparecer a finales de la década de 1940 y principios de los 50, observando que los fumadores de cigarrillos tenían mayor riesgo de sufrir cáncer de pulmón que los no fumadores. La mayor parte de estos estudios eran de tipo retrospectivo, lo cual significa que se interrogó sobre el hábito de fumar a individuos que ya habían desarrollado un cáncer de pulmón acerca de su hábito de fumar, comparando sus respuestas con las de un grupo control de individuos no fumadores. Sin embargo, al mismo tiempo también se pusieron en marcha dos estudios prospectivos innovadores. En 1951, Richard Doll y Bradford Hill enviaron cuestionarios a todos los ciudadanos británicos preguntándoles acerca del hábito de fumar; cuando los individuos que habían respondido a su encuesta fallecieron, Doll y Hill consiguieron los datos relativos a la causa de su muerte. Casi al mismo tiempo, en Estados Unidos E. Cuyler Hammond estaba llevando a cabo un estudio semejante con el apoyo de la *American Cancer Society*. Ambos estudios llegaron a conclusiones acordes con las de los estudios retrospectivos: fumar cigarrillos aumentaba el riesgo de padecer un cáncer.

Mientras se estaban desarrollando estos estudios, los investigadores trataron de enunciar criterios de causalidad para estudios epidemiológicos que, en relación con las enfermedades crónicas, pudieran equivaler a los famosos postulados de Koch sobre la etiología de las enfermedades infecciosas. En un trabajo escrito en 1959, el especialista americano en bioestadística Jacob Yerushalmy y su asociado Carroll E. Palmer apuntaron una "primera aproximación" para determinar los factores que ocasionaban la enfermedad crónica: 1) "La característica sospechosa tiene que encontrarse con mayor frecuencia en personas con la enfermedad en cuestión que en personas sin ella"; 2) "Las personas que presenten la característica han de desarrollar la enfermedad con mayor frecuencia que las personas que no la presenten", y 3) "Es necesario comprobar la validez de una asociación observada entre una característica y una enfermedad investigando la relación entre dicha característica y otras enfermedades y, si es posible, la relación de características semejantes o relacionadas entre sí con la enfermedad en

cuestión" (37). Cinco años más tarde se recurrió a criterios semejantes en el famoso informe del Jefe del Servicio Federal de Sanidad de Estados Unidos, que planteaba la existencia de una relación entre el hecho de fumar cigarrillos y el cáncer de pulmón.

En 1965, Sir Austin Bradford Hill elaboró una famosa lista de criterios —actualmente conocidos como los criterios de Bradford Hill— mediante los cuales se podría determinar si era posible elaborar una asociación entre dos fenómenos que incluyese una relación causal. Estos criterios eran: la fuerza de la asociación, la consistencia que ésta presenta, su especificidad (esto es, si la asociación es específica para un cierto grupo de individuos, ciertas localizaciones geográficas, etcétera), la temporalidad (si los sucesos siempre aparecen en el mismo orden), el gradiente biológico (esto es, si existe una clara relación dosis-respuesta), la plausibilidad de la relación causal basada en la generalidad del conocimiento biológico actualizado, la coherencia de la relación causal implicada con otros hechos conocidos y con la biología de la enfermedad, la prueba experimental —cuando está disponible— y, finalmente, la analogía entre la relación implicada y otros sucesos biológicos similares acerca de los cuales ya se ha demostrado una relación causal. Con el fin de ilustrar cómo utilizar estos criterios en la práctica de la investigación biomédica, Hill analizó los hallazgos epidemiológicos acerca de la relación entre el hecho de fumar cigarrillos y el cáncer de pulmón observando que, de entre los 29 estudios retrospectivos y los 7 estudios prospectivos esgrimidos en el informe del Jefe del Servicio Federal de Sanidad de Estados Unidos, todos mostraban resultados sólidos sobre la relación entre el hecho de fumar y el cáncer, así como la existencia de una relación lineal entre la tasa de muerte por cáncer de pulmón y el número de cigarrillos fumados diariamente, y citó el informe del Jefe del Servicio Federal de Sanidad en el que figuraba: "en la discusión acerca del cáncer de pulmón... su asociación con el hecho de fumar cigarrillos [es] coherente con la elevación temporal... en las dos variables durante la última generación" (38).

Al igual que el cáncer, otras enfermedades crónicas como la hipertensión y la enfermedad cardiovascular pasaron a ser preeminentes en la segunda mitad del siglo xx, lo cual dio lugar a nuevos resultados epidemiológicos que hicieron necesario un análisis estadístico. Un estudio prominente acerca de la enfermedad cardiovascular fue el estudio de Framingham, iniciado en octubre de 1947. Tal y como ha afirmado el epidemiólogo Mervin Susser, frecuentemente dicho estudio ha sido citado como ejemplo paradigmático de estudio prospectivo o de "estudio de cohortes" que realiza el seguimiento de un grupo (o cohorte) específico de individuos a lo largo de su vida y observa cuáles son los factores que influyen sobre la aparición de la enfermedad (35).

Tal y como su propio nombre indica, los investigadores seleccionaron la población de su estudio entre residentes en la ciudad de Framingham (Massachusetts, EEUU). Al estudiar bianualmente una muestra de personas con edades comprendidas entre 30 y 59 años, los investigadores pudieron comprobar el papel que tenían factores tales como las concentraciones plasmáticas de colesterol, la actividad física, la dieta y el estrés sobre la aparición de la enfermedad cardiovascular.

Además de los hallazgos empíricos específicos, el estudio de Framingham también ha dado lugar a importantes observaciones metodológicas sobre cómo tratar la variabilidad de determinaciones repetidas a lo largo del tiempo; sin embargo, los investigadores nunca pudieron resolver el problema de cuándo era el momento de dar por finalizado el estudio. En consecuencia, los hallazgos más recientes se han centrado en enfermedades relacionadas con el envejecimiento (los ictus, por ejemplo) y en estudios de seguimiento de la descendencia de los participantes originales. Si bien, el de Framingham fue uno de los estudios epidemiológicos más famosos del siglo XX, no fue el único; otras muchas entidades (como, por ejemplo, la diabetes) han sido estudiadas utilizando técnicas estadísticas semejantes, en un intento de mejorar la salud pública mediante investigaciones científicas directamente sobre el terreno.

En la primera década del siglo XXI, no resulta exagerado afirmar que nuestros conceptos de salud y enfermedad dependen de estratos de cifras derivadas de estudios realizados en la población. Por ejemplo, la consideración de si la cifra de tensión arterial o de colesterol, etcétera es alta o baja se lleva a cabo estableciendo si un individuo concreto se encuentra en el rango "normal" relativo a un estándar basado en la población. A este respecto, la afirmación que hizo Quetelet a mediados del siglo XIX de que "resulta casi imposible juzgar el estado de un individuo sin compararlo con el de otra persona imaginaria cuyo estado sea considerado normal" ha resultado ser una predicción. Con la aparición de las tecnologías computarizadas ha comenzado a ser posible almacenar y recuperar datos a escalas sin precedentes. En consecuencia, en los últimos años se ha solicitado a los proveedores de atención sanitaria que basen sus prácticas en la "medicina basada en pruebas" (es decir, en pruebas empíricas basadas en estudios de población); sus partidarios sostienen (tal y como hizo Louis en 1830) que éste será el método mediante el cual el juicio clínico llegará a ser verdaderamente científico (40). Además, debido a la creciente regulación de las prestaciones médicas por parte de las aseguradoras públicas y privadas, actualmente existen importantes incentivos para los médicos que se apoyan cada vez más en la objetividad que proporcionan las mediciones cuantitativas (41). Por estas razones, pese a las críticas de los contemporáneos de Risueño de Amador de que la medicina debe conservar un elemento humanista, el discurso de la medicina actual ha pasado a estar ineludiblemente tejido de los estudios realizados en la población, que son los que rigen las ideas de salud y enfermedad en la sociedad occidental contemporánea.

Bibliografía

1. Bynum WF. *Science and the practice of medicine in the nineteenth century*. Cambridge: Cambridge University Press, 1994; p. xi.
2. Porter, TM. *The rise of statistical thinking, 1820-1900*. Princeton: Princeton University Press. 1986.
3. Quetelet LAJ. *A treatise on man and the development of his faculties*. Trad. de R. Knox. New York: Burt Franklin, Research Source Works Series n.º 247, 1962; p. 99.

4. Lécuyer BP. Probability in vital and social statistics: Quetelet, Farr, and the Bertillons. En: Krüger L, Daston LJ, Heidelberger M, editors. *The probabilistic revolution (vol. 1): ideas in history*. Cambridge, Mass.: The MIT Press, 1987; p. 317-335.
5. Louis PChA. *Anatomical, pathological and therapeutic researchers upon the disease known under the name of gastro-enterite putrid, adynamic, ataxic, or typhoid fever, etc. Compared with the most common acute diseases (vol. 1)*. Trad. de HI Bowditch. Boston: Isaac R. Butts, 1836; p. 389.
6. Louis PChA. *Researches on the effects of bloodletting in some inflammatory diseases, and on the influence on tartarized antimony and vesication in pneumonitis*. Trad. de CG Putnam. Boston: Hilliard, Gray & Company, 1836; p. 9.
7. Louis PChA. *Researches on the effects of bloodletting in some inflammatory diseases, and on the influence on tartarized antimony and vesication in pneumonitis*. Trad. de CG Putnam. Boston: Hilliard, Gray & Company, 1836; p. 68.
8. La Berge AF. Medical statistics at the Paris school: what was at stake? En: Jorland G, Opinel A, Weisz G, editors. *Body Counts: medical quantification in historical & sociological perspectives/La quantification médicale, perspectives historiques et sociologiques*. Montreal & Kingston: McGill-Queen's University Press, 2005; p. 93.
9. Snow J. *On the mode of communication of cholera (2.^a ed)*. London: John Churchill, 1855.
10. Bernard C. *Principes de médecine expérimentale*. Paris: Presses Universitaires de France, 1947; p. 62.
11. Bernard C. *Principes de médecine expérimentale*. Paris: Presses Universitaires de France, 1947; p. 50.
12. Bernard C. *An Introduction to the study of experimental medicine*. Trad. de HC Greene. New York: Dover Publications, Inc, 1957; p.136, 140.
13. Darwin Ch. *The origin of species*. New York: Penguin Books, 1968 [1859].
14. Citado en: Paul DB. *Controlling human heredity, 1865 to the present*. Amherst, NY: Humanity Books, 1995; p. 3.
15. Pearson K. *The grammar of science*. New York: Macmillan, 1911; p.164-165.
16. Gigerenzer G et al. *The empire of chance*. Cambridge: Cambridge University Press, 1989; p. 98, 117-118.
17. Pearson K. Antityphoid inoculation. *Br Med J*, 1904: 1432.
18. Pearson K. Antityphoid inoculation. *Br Med J*, 1904: 1667.
19. Wright AE. Antityphoid inoculation. *Br Med J*, 1904: 1727.
20. Cope Z. Almroth Wright: founder of modern vaccine therapy. London: Thomas Nelson, 1966; p. 39-45.
21. Greenwood M. A Statistical view of the opsonic index. *Proc R Soc Med* 1909; ii, pt. 3: 146.
22. Wright AE et al. Observations on the pharmaco-therapy of Pneumococcus infections. *Lancet* 1912; 21: 1701-1703.
Greenwood M. On methods of research available in the study of medical problems, with special reference to Sir Almroth Wright's recent utterances. *Lancet* 1913; 18: 160-164.
23. Greenwood M. *Epidemiology: historical and experimental*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 1932; p. 80.
24. Matthews JR. Major Greenwood, 1880-1949. En: *Dictionary of medical biography*. Westport, CT: Greenwood Publishing Group (próxima aparición).
25. Gigerenzer G. *The empire of chance*, 1990; p. 91-97.
26. Matthews JR. Austin Bradford Hill, 1897-1991. En: *Dictionary of medical biography*. Westport, CT: Greenwood Publishing Group (próxima aparición).
27. Austoker J, Bryder L. The National Institute for Medical Research and related activities of the MRC. En: Austoker J, Bryder L, editors. *Historical perspectives on the role of the MRC: essays in the history of the Medical Research Council of the United Kingdom and its predecessor, the Medical Research Committee, 1913-1953*. Oxford: Oxford University Press, 1989; p. 45-52. Green FHK. The clinical evaluation of remedies. *The Lancet* 1954; ii: 1085-1090.

28. Medical Research Council. Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis: a Medical Research Council investigation. *Br Med J* 1948: 769.
29. Medical Research Council. Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis: a Medical Research Council investigation. *Br Med J* 1948: 769-770.
30. Medical Research Council. Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis: a Medical Research Council investigation. *Br Med J* 1948: 770-771.
31. Medical Research Council. Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis: a Medical Research Council investigation. *Br Med J* 1948: 771.
32. Magnello E. The Introduction of mathematical statistics into medical research. En: Magnello E, Hardy A, editors. *The road to medical statistics*. Amsterdam: Rodopi, 2002; p. 116.
33. Chalmers I. Statistical theory was not the reason that randomization was used in the British Medical Research Council's clinical trial of streptomycin for pulmonary tuberculosis. En: Jorland G, Opinel A, Weisz G, editors. *Body Counts: medical quantification in historical and sociological perspective/ la quantification médicale, perspectives historiques et sociologiques*. Montreal & Kingston: McGill-Queen's University Press, 2005; p. 317.
34. Doll R. Clinical Trials: retrospect and prospect. *Stat Med* 1982; 1: 343.
35. Susser M. Epidemiology in the United States after World War II: the evolution of technique. *Epidemiologic reviews* 1985; 7: 147-177.
36. Brandt AM. The cigarette, risk, and american culture. *Daedalus* 1990; 119: 155-176.
Parascandola M. Epidemiology in transition: tobacco and lung cancer in the 1950s. En: Jorland G, Opinel A, Weisz G, editors. *Body Counts: medical quantification in historical and sociological perspective/ la quantification médicale, perspectives historiques et sociologiques*. Montreal & Kingston: McGill-Queen's University Press, 2005; p. 226-248.
37. Yerushalmy J, Palmer CE. On the methodology of investigations of etiologic factors in chronic diseases. *J Chronic Dis* 1959; 10: 27-40.
38. Bradford Hill A. The Environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 1965; 58: 295-300.
39. Marks HM. *The progress of experiment: scientific and therapeutic reform in the United States, 1900-1990*. Cambridge: Cambridge University Press, 1997; p. 197-228.
40. Weisz G. From clinical counting to evidence-based medicine. En: Jorland G, Opinel A, Weisz G, editors. *Body Counts: medical quantification in historical and sociological perspective/ la quantification médicale, perspectives historiques et sociologiques*. Montreal & Kingston: McGill-Queen's University Press, 2005; p. 377-393.
41. Porter TM. Medical Quantification: Science, Regulation, and the State. En: Jorland G, Opinel A, Weisz G, editors. *Body Counts: medical quantification in historical and sociological perspective/ la quantification médicale, perspectives historiques et sociologiques*. Montreal & Kingston: McGill-Queen's University Press, 2005; p. 394-401.