

editorial

EL COEFICIENTE DE CORRELACIÓN, UNA HISTORIA DE DEBATES MOVILIZANTES

A poco de transitar por distintas disciplinas de la Medicina uno aprende que ciertas variables se hallan correlacionadas. Rápidamente nos habituamos a la expresión, y como en tantas situaciones de la vida aquello que se torna familiar suscita menos interrogantes respecto de sus orígenes.

El término correlación comienza a circular a mediados del siglo XIX, pero su utilización en Estadística se debería a Francis Galton, un científico bastante preocupado con la relación que generalmente se presenta entre caracteres de individuos emparentados, por ejemplo la altura. Fue precisamente Galton quien, en las postrimerías del siglo XIX, había determinado gráficamente la idea de correlación y regresión para el caso de variables que seguían una distribución normal. En la actualidad el coeficiente de correlación constituye una herramienta útil para el estudio de la relación entre variables, y nos brinda una estimación de cuán cercana es esa asociación. En la jerga diaria se dice que dos variables están correlacionadas si los cambios en una de ellas se acompañan de modificaciones en la otra, sea en la misma dirección o bien en sentido contrario.

La trama en torno al desarrollo de este instrumento es muy interesante. A lo largo del siglo XIX el trabajo de los estadísticos era mayormente descriptivo. Este enfoque cambió radicalmente tras la creación de la Escuela Biométrica del *University College* de Londres (UCL) bajo la dirección del matemático Karl Pearson (1857-1936), y la bendición financiera de "Don Galton", quien abrazaba la idea sobre el rol decisivo de la herencia en el desarrollo del individuo. En octubre de 1894 Pearson comenzó a impartir conceptos de estadística a los estudiantes de UCL y desde lo investigativo, debía proveer de un sustento científico a las ideas de Galton en torno a la genética. El concep-

to de correlación entre variables y métodos de regresión para predecir las características de los hijos a partir de los progenitores fue una gran herramienta para los estudios de la dupla. A la par de esta labor Pearson también desarrolló una suerte de filosofía del razonamiento estadístico por la cual sostenía que como todas las inferencias se basan en la asociación entre antecedentes y consecuencias, el razonamiento científico posee en definitiva una raíz esencialmente estadística. Así las cosas, Pearson promovía la utilización de este tipo de enfoque en distintos quehaceres científicos, y sostenía diversos debates con otros investigadores acerca de la adecuada interpretación de los datos. La disputa con Almroth Wright fue un ejemplo típico de estos avatares. Veamos con un poco más de detenimiento los antecedentes del galeno. Wright había nacido en 1867 en el seno de una familia protestante del Ulster y se graduó de médico en 1883. En 1892 obtuvo una posición como Profesor de Patología en la Escuela de Medicina de la Armada en Netley (Southampton) bajo la jefatura de David Bruce, el señor de la brucelosis y posterior enemigo de nuestro protagonista. Allí comenzó su carrera como bacteriólogo y en 1902 se trasladó a la Escuela de Medicina del *St. Mary's Hospital* de Londres. Wright se había autoinoculado con salmonelas muertas y luego inoculó a 15 soldados. El procedimiento parecía promisorio pero tenía una serie de efectos colaterales; el lipopolisacárido de las bacterias Gram negativas es una molécula pro-inflamatoria de preciar. No obstante, inoculó a 2.835 soldados que marchaban hacia la India y consiguió que muy pocos de ellos desarrollasen fiebre tifoidea. Wright sentía una suerte de aversión por la estadística y al parecer no existía un registro adecuado de los resultados de su trabajo, lo cual suscitaba ciertas dudas respecto de los alcances del estudio.¹ Digamos que la cena estaba servida.

Por aquellos años, más específicamente alrededor de 1895, Pearson había resuelto las propiedades matemáticas del coeficiente de correlación momento-producto el cual mide la relación entre dos variables continuas y la regresión simple utilizada para la predicción lineal entre ambas variables.² Desde su perspectiva, Pearson sostenía que el trabajo de Wright no tenía valor. Para otorgarle mayor argumento a la crítica, Pearson se valió del coeficiente y así documentó que la correlación entre inmunidad e inoculación era 0.23, con resultados que iban de 0.445 a 0.021.³ Habida cuenta de que el coeficiente toma valores entre 0 y 1, los valores obtenidos no dejaban muy bien parado al estudio de Wright y obviamente Pearson se oponía a la aplicación de la vacuna anti-tifoidea como una práctica estándar. Wright sin embargo tenía buenos conocidos en los círculos de poder, entre ellos Lord Haldane, Secretario de Estado de Guerra quien, impresionado por sus investigaciones, encargó a Leishman (otro señor pero de unos protozoarios) para que prosiguiera con los estudios, los cuales confirmarían los resultados de Wright. En agosto de 1914 el Reino Unido declara la guerra a Alemania, y Wright convence a Lord Kitchener a fin de que se introduzca obligatoriamente la inoculación anti-tifoidea para la tropa con servicio en el exterior. Kitchener finalmente acepta pero no sin la oposición de algunos intransigentes del cuerpo médico de la Armada Real. Para 1915 la Escuela de Medicina del *St. Mary's Hospital* había distribuido unos 3 millones de dosis de vacuna. Como resultado de ello la incidencia de fiebre tifoidea en el frente fue inferior.

Aunque –por interpósita persona– la historia no concluye aquí. Pearson se había venido ocupando del entrenamiento en biometría de un médico que posteriormente desempeñaría un papel muy importante en la labor investigativa, Major Greenwood (1880–1949). Haciendo sus primeras armas, Greenwood efectúa una crítica en cuanto a la utilización del índice opsónico que Wright proponía con fines diagnósticos de una infección. Wright postulaba que la ingestión de bacterias por los corpúsculos blancos de la sangre estaba facilitada por una sustancia sanguínea denominada opsonina (¡un verdadero adelantado, y nos quitamos el sombrero!). Basándose en un estudio previo de Leishman,⁴ Wright procuraba medir la cantidad de opsoninas que se hallaban presentes en la sangre al comparar el promedio de microbios/leucocito en una muestra de sangre de un individuo normal respecto de un individuo en quien se

sospechaba que tuviese una infección bacteriana. Wright extrajo la relación entre ambos promedios y lo denominó índice opsónico.^{5,6} En función de los valores que tomaba el índice se podía inferir la existencia de una infección bacteriana, o no. En su trabajo Greenwood graficó la distribución de frecuencias del número de microbios/leucocito y comprobó que la misma era muy asimétrica.^{7,8} Así sostuvo que el modo (vale decir el valor que se presentaba con mayor frecuencia), sería mucho mejor que la media para medir dicho índice. Greenwood no convenció a Wright, acérrimo negador de la Estadística; pero sí consiguió impresionar a Charles James Martin, director del Instituto Lister de Medicina Preventiva, quien posteriormente le ofreció a Greenwood el puesto de Médico Estadístico en el Instituto, y con ello pudo legitimar el uso de las técnicas biométricas para el análisis de datos.

Wright continuó trabajando por varias décadas más en la misma institución. Unos años después mantuvo una disputa muy encendida con el Presidente del Colegio Real de Cirujanos, Sir William Watson Cheyne. El susodicho recomendaba que las heridas de los soldados en combate fueran tratadas con una pasta antiséptica, mientras que Wright sostenía que las mismas debían permanecer abiertas, para la remoción de cuerpos extraños, limpieza con solución salina hipertónica a fin de facilitar el flujo de la linfa y recién después efectuar la sutura. Opinión que resultó ser la más apropiada. El éxito de las sulfonamidas y la penicilina habían significado un trago amargo para Wright, defensor de la inmunización como método esencial para la prevención y tratamiento de las infecciones (aunque la resistencia a los antibióticos que enfrentamos en nuestros días les devuelve vigencia a sus afirmaciones). Se retiró del todo en 1946, y Sir Alexander Fleming (¡un señor si los hay!) lo sucedió como director del Departamento de Bacteriología. Falleció un año después, el 30 de abril de 1947.¹

Un *racconto* acerca del valor de la estadística en la investigación biomédica excede a los alcances de este escrito. Baste con señalar que ni la epidemiología ni los ensayos clínicos podrían sostenerse sin recurrir a ella. A partir de tratamientos teóricos la bioestadística nos ha proporcionado métodos valiosísimos para los distintos actores de la comunidad científica, médicos, y sanitarias que nos ayudaron a dar respuestas a cuestiones relevantes de la biología humana y la misma medicina.⁹

Cierto es que a un siglo de lo que habrán sido discusiones muy arduas, el coeficiente ya no tiene el mismo peso, particularmente debido a la aparición de métodos estadísticos más robustos. Además de valorar el índice de asociación hoy nos interesa describir la naturaleza de dicha relación. A nivel interpretativo también es necesario tener en cuenta que la correlación no implica causa. Dos variables pueden estar muy bien correlacionadas en razón de que ambas se hallan casualmente relacionadas con una tercera variable o bien un grupo de variables, y sin embargo no existe relación causal entre ellas.

Independientemente de ello, la figura de Pearson emerge como uno de los pilares fundacionales insoslayables de esta disciplina relativamente joven. Tras su designación como Profesor Emérito en 1933 se le otorgó un espacio en el Departamento de Zoología de UCL, el cual utilizó como la oficina de *Biometrika*, para seguir siendo su editor hasta su muerte en 1936. El rey

Jorge V le ofreció galardonarlo dos veces, pero él desestimó la propuesta en ambas oportunidades. También se rehusó a recibir la medalla de la *Royal Statistical Society* al cumplirse los 100 años de la sociedad en 1934. Pearson creía que medallas y honores debía reservarse a los más jóvenes, sobre todo cuando comienzan a dudar sobre el mérito de sus investigaciones. Sí aceptó el grado honorífico de Doctor en Ciencias que en 1934 le otorgó la Universidad de Londres, institución en la que había trabajado por medio siglo e indudablemente sentía como suya.² ¿Será suficiente con volver a quitarnos el sombrero?

OSCAR BOTTASSO

*Instituto de Inmunología,
Facultad de Ciencias Médicas,
Universidad Nacional de Rosario*

Correo electrónico: bottasso@uolsinectis.com.ar

REFERENCIAS

- Henderson J. *Book Comment: The plot of Praed Street: the life and times of Almroth Wright by Michael Dunnill*. J R Soc Med 94:364-5, 2001.
- Magnello ME. *Karl Pearson's mathematization of inheritance. From Galton's ancestral heredity to Mendelian Genetics (1895-1909)*. Ann Sci 55:35-94, 1997.
- Pearson K. *Report on certain enteric fever inoculation statistics*. BMJ 2:1243-6, 1904.
- Cummins L. *Sir Almroth Wright and anti-typhoid inoculation*. BMJ 2:475, 1946.
- Hall JB. *Opsonins and the opsonic index*. J Natl Med Assoc 9-15
- Bine R. *Opsonic index and vaccine therapy*. Cal State J Med 6:418-22, 1908.
- Greenwood M. *A statistical view of the opsonic index*. Proc Roy Soc Med 2:145-55, 1909.
- Greenwood M, White JDC. *A biometric study of Phagocytosis with special reference to the opsonic index*. Biometrika 6:376-401, 1909.
- Hardy A, Magnello ME. *Statistical methods in epidemiology: Karl Pearson, Ronald Ross, Major Greenwood and Austin Bradford Hill, 1900-1945*. Soz Präventivmed 47:80-9, 2002.