

LA ASOCIACIÓN ENTRE MORTALIDAD Y GASTO DE MEDICAMENTOS PERSISTE AL CONTROLAR POR LA RENTA «PER CÁPITA» *

Miquel Porta Serra / Stephen B. Kritchevsky

Departamento de Epidemiología, Facultad de Salud Pública, Universidad de Carolina del Norte, Chapel Hill.

Resumen

Un análisis de regresión utilizando la provincia como la unidad de análisis sugiere la existencia de una asociación inversa entre el gasto de medicamentos a través de la Seguridad Social (GMSS) y la renta «per capita» (RPC) ($p < 0,01$). La asociación entre el Índice de Mortalidad Estandarizada (IME) y la RPC no es estadísticamente significativa ($p < 0,2$). El GMSS y la RPC explican conjuntamente un 47% de la variabilidad interprovincial del IME. La asociación entre IME y GMSS se mantiene al controlar por la RPC provincial ($p < 0,0001$); por si solo el GMSS explica estadísticamente un 45,6% de la variabilidad del IME ($r=0,67$). Análisis ecológicos más complejos podrían mejorar el conocimiento del sistema de condicionantes de las diferencias regionales de mortalidad y morbilidad. Al utilizar estudios ecológicos la distinción entre niveles de organización es esencial para no cometer la falacia ecológica ni la falacia atomística.

Palabras clave: Mortalidad. Gastos sanitarios. Renta «per capita».

THE ASSOCIATION BETWEEN MORTALITY AND COST OF MEDICATION REMAINS WHEN INCOME PER CAPITA IS HEALD CONSTANT

Summary

A regression analysis using the province as the unit of analysis suggests that an inverse relation exists between expenditure on medication through the Social Security and income per capita. ($p < 0.01$). The association between the Standardized Mortality Ratio (SMR) and income per capita is not statistically significant ($p < 0.2$). Expenditure through the Social Security and income per capita together explain 47% of the interprovincial variance in SMR^s. The association between SMR^s and Social Security expenditure remains constant when provincial income per capita is controlled for ($p < 0.0001$) in case Social Security expenditure alone statistically explains 45.6% of the variation in SMR^s ($r=0.67$). More complex ecological analysis could improve our understanding of the system of determinants of regional differences in mortality and morbidity. When ecological studies are used the distinction between levels of organization is essential to avoid committing either the ecological or atomistic fallacy.

Key words: Mortality. Health expenditure. Per capita income.

Introducción

El desarrollo de indicadores de los resultados del sistema sanitario es todavía incipiente en España. Tales indicadores son imprescindibles para evaluar los recursos invertidos^{1,7}. La necesidad de indicadores existe, pero la tarea de desarrollarlos no es nada fácil⁸.

Las tasas de mortalidad provinciales por todas las causas, ajustadas por edad, son parámetros globales, asequibles y baratos. No tienen los problemas de validez de las estadísticas de mortalidad por causas específicas. Sin embargo, precisamente porque son globales y resumen pro-

cesos mórbidos diversos, no tienen la sensibilidad de las tasas de mortalidad por causas específicas⁹. Los estudios descriptivos sobre mortalidad utilizan habitualmente como unidad territorial a la provincia¹⁰.

La pregunta que ahora nos hacemos es la siguiente: ¿Por qué en unas provincias españolas mueren más personas que en otras?. ¿Qué factores pueden explicar las diferencias provinciales de mortalidad, a parte de la edad?

En Salud Pública y en Ciencias Sociales, los estudios ecológicos son aquellos que utilizan datos agregados de poblaciones (por ejemplo, a nivel provincial), no datos sobre indivi-

duos; la unidad de análisis es un grupo, no individuos¹¹. Al igual que ocurre con otros diseños epidemiológicos, la validez de estos estudios es objeto de interesantes polémicas¹². Como cualquier interesado en Salud Pública sabe, los estudios ecológicos tienen importantes limitaciones, pero no hay que olvidar sus ventajas. Más tarde trataremos de unas y otras; baste ahora mencionar, a modo de introducción, que en nuestra opinión el sentido de los estudios ecológicos o agregados no es el hallar asociaciones causales simples, ni tampoco, necesariamente, aplicar estos datos a nivel clínico-individual. La distinción entre distintos niveles de organiza-

(*) Una versión anterior de este trabajo fue presentada al Primer Congreso Nacional de Salud Pública y Administración Sanitaria (Barcelona, Octubre 1985).

ción (por ejemplo, individuos, provincias) es aquí esencial. El principal objetivo de los estudios a nivel agregado o ecológico, es mejorar el conocimiento del sistema de condicionantes de las diferencias provinciales de mortalidad y morbilidad. La descripción operativa, cuantitativa, de este sistema es un paso necesario para evaluar el impacto de los servicios sociosanitarios. Los instrumentos intelectuales de la teoría de sistemas pueden ser aquí de algún provecho^{13,15}. También es posible que del análisis surjan criterios para la asignación de recursos, que podrían ser utilizados por las autoridades políticas y sanitarias^{16,17}. No olvidemos que la Seguridad Social parece sufrir una importante crisis financiera^{18,19} y que, a pesar de ello, el reparto de los escasos recursos se realiza por unos procedimientos extraordinariamente peculiares: los datos empíricos son en gran medida marginados, y las decisiones parecen depender más de las correlaciones de influencia política que de criterios de igualdad, necesidad o eficiencia.

En un análisis anterior al presente²⁰ encontramos una asociación positiva, estadísticamente significativa, entre la mortalidad provincial y el gasto en medicamentos a través de la Seguridad Social. En la discusión de aquel trabajo sugeríamos la posibilidad de que el consumo de medicamentos sea en nuestro país un estimador del nivel de enfermedad y quizá también del nivel de pobreza. Pensábamos que un bajo nivel socioeconómico se asociaría a la vez a una mayor mortalidad y a una mayor necesidad de servicios sanitarios. Y proponíamos la hipótesis de que la asociación entre consumo de medicamentos y mortalidad desaparecería al controlar por el efecto que sobre ambas pudiera tener un indicador socioeconómico (como por ejemplo la «renta per cápita»)²⁰. En el presente trabajo se pone a prueba dicha hipótesis.

Material y método

Los datos sobre la renta per cápita y sobre el consumo de medicamentos

son del año 1977; los datos sobre mortalidad son de 1978. No ha sido posible estratificar por sexo ya que no conocemos datos sobre el gasto provincial de medicamentos a través de la Seguridad Social desagregados para mujeres y hombres. En el momento de realizar este análisis tampoco se disponía de datos a nivel provincial sobre el consumo farmacológico de los pensionistas. La renta per cápita se expresa en pesetas²¹. El gasto de medicamentos también se expresa en pesetas (coste medio por asegurado y mes en prestaciones farmacéuticas)²².

La renta per cápita (RPC) y la renta familiar per cápita estaban altamente correlacionadas (coeficiente de 0,97, $p < 0,0001$); por lo tanto, no era aconsejable incluirlas a las dos como variables independientes. Se consideró más adecuada para el modelo a la renta per cápita.

Los datos de mortalidad utilizados son los IME provinciales para ambos sexos, por todas las causas, ajustados por edad según estandarización indirecta de López-Abente, Gervás y Errezola²³. El IME es la razón entre

las muertes observadas y las muertes esperadas, en el supuesto de que la provincia estudiada tuviese un patrón de mortalidad similar al de la población de referencia utilizada²⁴, que en este caso fue el padrón de habitantes de 1975²³.

Análisis estadístico: hemos aplicado una técnica de análisis multivariante lineal, el método de los mínimos cuadrados, utilizando el paquete estadístico SAS²⁵.

Resultados

Los valores de las tres variables para cada provincia se presentan en la tabla 1. El modelo incluyendo ambas variables independientes fue (figura 1):

$$\text{IME} = 66,79 + 3,28 \times 10^{(-5)} \text{RPC} + 0,047 \text{GMSS} \quad (r = 0,688 \quad p < 0,0001).$$

La RPC y el GMSS explican pues (estadísticamente) un 47% de la variabilidad interprovincial del IME ($r^2 = 0,47$). Sin embargo, el coeficiente de regresión para la renta per cápita

Tabla 1. Índice de mortalidad estandarizado (IME) para ambos sexos y por todas las causas, renta per cápita (RPC) (pesetas anuales) y gasto de medicamentos a través de la Seguridad Social (GMSS) (pesetas/asegurado/mes) en 50 provincias españolas

IME	RENTA	GMSS	PROVINCIA	IME	RENTA	GMSS	PROVINCIA
97,9	122.391	755	JAÉN	89,2	189.890	405	SEGOVIA
107,1	126.263	793	BADAJOS	86,8	192.884	333	TERUEL
104,1	128.523	718	GRANADA	107,0	195.957	665	ALICANTE
93,3	132.956	363	ORENSE	81,8	198.191	354	SORIA
98,4	135.367	300	LUGO	75,5	208.435	454	GUADALAJARA
96,5	136.220	612	CÁCERES	98,0	208.916	432	OVIEDO
100,3	141.365	750	CÓRDOBA	99,4	212.149	491	PALENCIA
103,9	148.131	662	ALBACETE	102,2	214.918	560	CASTELLÓN
85,8	152.355	521	ÁVILA	91,7	215.664	363	BURGOS
91,1	154.529	358	ZAMORA	100,3	218.428	496	LERIDA
104,5	159.242	711	CIUDAD REAL	112,4	219.447	673	VALENCIA
121,7	160.213	980	CÁDIZ	90,2	222.226	421	VALLADOLID
102,2	163.801	566	TENERIFE	91,5	225.659	551	SANTANDER
91,6	164.647	623	TOLEDO	82,2	225.710	474	HUESCA
116,9	164.667	813	HUELVA	94,4	229.842	463	ZARAGOZA
117,7	165.058	730	MÁLAGA	96,7	229.890	537	LOGROÑO
106,3	165.336	906	ALMERÍA	101,6	237.275	535	TARRAGONA
108,8	167.711	758	MURCIA	99,6	240.105	497	NAVARRA
113,8	171.733	780	SEVILLA	98,4	250.996	515	BALEARES
120,3	175.035	636	LAS PALMAS	104,7	267.098	500	GERONA
84,2	175.156	540	SALAMANCA	95,7	269.704	485	GUIPÚZCOA
97,7	177.991	396	LEÓN	102,4	271.688	446	VIZCAYA
90,1	178.690	485	CUENCA	91,2	277.226	470	BARCELONA
101,7	181.953	505	PONTEVEDRA	104,3	281.174	381	ÁLAVA
99,0	188.661	440	CORUÑA	94,1	294.480	407	MADRID

no fue significativo ($p=0,2133$). Así pues, la correlación entre IME y GMS se mantiene al controlar por nivel socioeconómico provincial (estimado éste mediante la RPC). La interacción entre RPC y GMSS no fue estadísticamente significativa ($p=0,2118$).

A continuación se analizan las correlaciones simples. Existe una correlación negativa (o inversa) muy débil, que no es estadísticamente significativa, entre el Índice de Mortalidad Estandarizado y la Renta per Cápita:

$$\text{IME} = 106,5 - 3,92 \times 10^{-5} \text{ RPC} \quad (r = -0,18 \quad p = 0,2175)$$

Existe una notable correlación directa o positiva entre el Índice de Mortalidad Estandarizado y el Gasto de Medicamentos a través de la Seguridad Social:

$$\text{IME} = 75,46 + 0,0425 \text{ GMSS} \quad (r = 0,67 \quad p < 0,0001)$$

Recordemos que esta asociación fue el punto de partida²⁰ del presente análisis. Los intervalos de confianza de la pendiente (intervalos de confianza del coeficiente de regresión del GMSS) al 95% son 0,029 y 0,055. Esta pendiente significa, por ejemplo, que un descenso de 100 pesetas en el coste medio por asegurado y mes se asocia a un descenso de 4,25 unidades en el IME. La interpretación de regresiones en las que una de las variables es un índice siempre es algo difícil; en nuestro caso puede ayudar a la interpretación el conocer que la desviación típica del IME fue 9,9.

El cuadrado del coeficiente de correlación (0,67) es 0,456; es decir, el GMSS explica (estadísticamente) un 45,6 por ciento de la variabilidad en el IME.

La correlación entre Gasto de medicamentos a través de la Seguridad Social y la Renta per Cápita es inversa, más débil que la anterior, y estadísticamente significativa (figura 2):

$$\text{GMSS} = 852,7 - 0,0015 \text{ RPC} \quad (r = -0,44 \quad p < 0,0014)$$

La pendiente de la recta significa, por ejemplo, que un descenso de diez mil pesetas en la renta per cápita anual provincial se asocia a un au-

Figura 1. Regresión múltiple entre el índice de mortalidad estandarizado (IME) para ambos sexos, por todas las causas en las distintas provincias españolas (1978) y el coste medio por asegurado y mes en prestaciones farmacéuticas a través de la Seguridad Social (GMSS) (1977) y la renta «per cápita» (RPC) (1977).

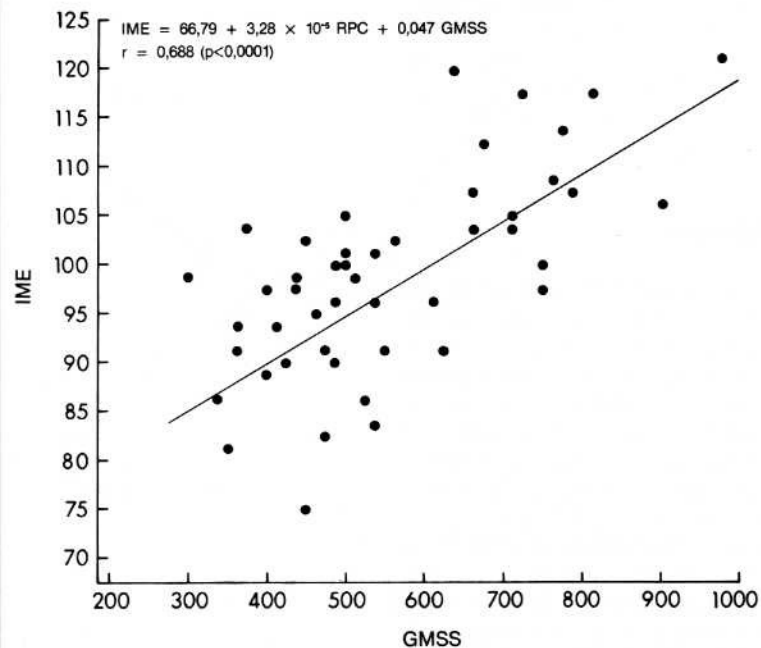
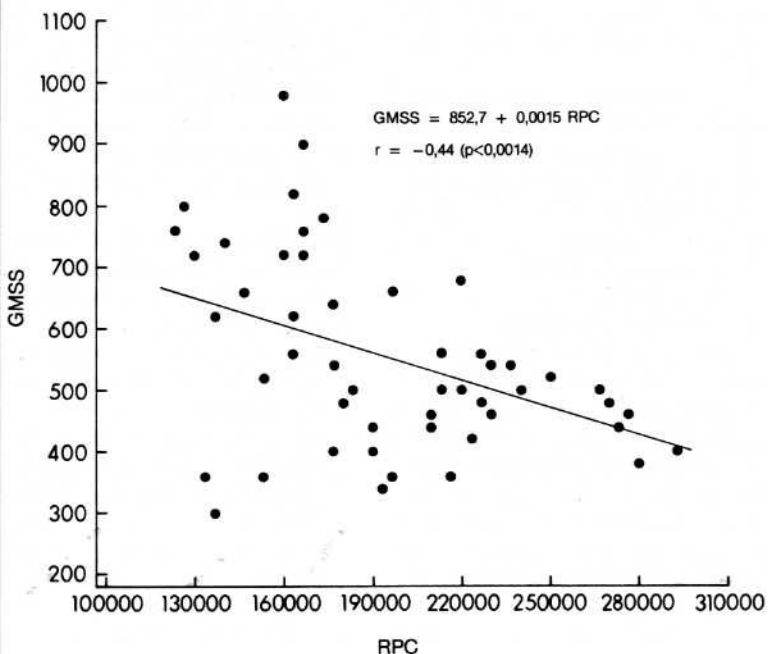


Figura 2. Regresión simple entre el coste medio por asegurado y mes en prestaciones farmacéuticas a través de la Seguridad Social (GMSS) (1977) y la renta per cápita (RPC) (1977).



mento de quince pesetas en el gasto mensual de medicamentos por asegurado (180 pesetas anuales).

La figura 3 resume los coeficientes de regresión entre las tres variables y su significación estadística. Nótese que las flechas son ambidireccionales, para subrayar que estos hallazgos no implican ninguna direccionalidad causal sino, simplemente, asociaciones.

Discusión

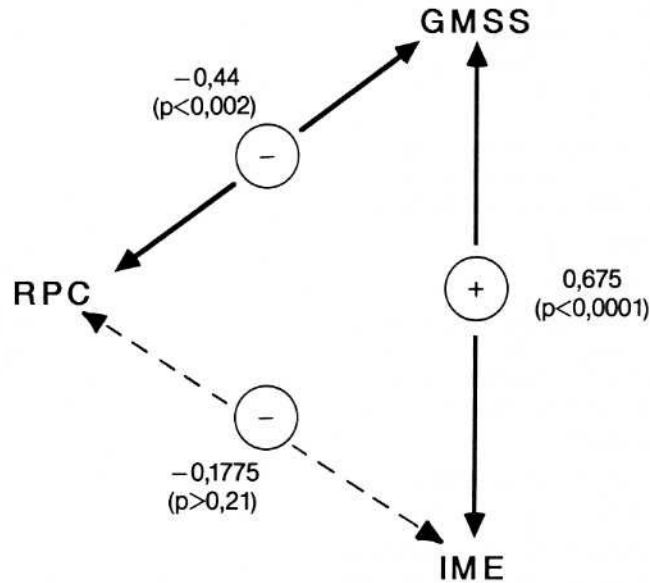
Como ya hemos mencionado, una de las hipótesis que sugeríamos en nuestro primer análisis²⁰ era que la RPC se correlacionaría negativamente tanto con el GMSS como con el IME. Así, el GMSS reflejaría (sería un proxy estimator) el nivel de enfermedad, y quizá también el de pobreza, de una provincia. Un bajo nivel socioeconómico provincial se asociaría, a la vez, por una parte a un mayor nivel de enfermedad (y a una mayor mortalidad), y por otra parte a una mayor necesidad de servicios sanitarios (tales como medicamentos). Ello situaría al GMSS como una simple variable interviniente (sin asociación significativa con el IME, una vez controlado el efecto sobre ambas variables de la renta per cápita) (figura 3).

En parte así ha ocurrido, pero, sorprendentemente, la correlación entre RPC y mortalidad no es estadísticamente significativa, de modo que la correlación entre IME y GMSS se mantiene al controlar por nivel socioeconómico provincial (estimado mediante la RPC) (figura 3). La hipótesis ha sido pues refutada.

¿Cómo explicar este resultado?. Es posible que las provincias con un mayor nivel de enfermedad, con la subsiguiente mortalidad, consuman más medicamentos. También es posible que las provincias con una RPC mayor consuman más medicamentos a través del sector privado. Otras explicaciones de estos resultados son las siguientes:

1. La influencia de otras variables sociodemográficas, epidemiológi-

Figura 3. Coeficientes de regresión entre las dos variables independientes y la variables dependiente, con su grado de significación estadística.



cas, sanitarias y económicas; por ejemplo la influencia del consumo de medicamentos por los pensionistas, la prevalencia de ciertas exposiciones tóxicas, las pautas de natalidad, los flujos internos del sistema sanitario o la inestabilidad económica. Tampoco pueden descartarse factores superestructurales, dada la diversidad de culturas existentes en el Estado Español.

2. La ausencia de un análisis temporal de las variables; es decir, el carácter transversal (no prospectivo) de los datos; aunque, por otra parte, las series temporales no siempre permiten establecer relaciones causales.
3. La ausencia de un período de latencia entre las variables independientes y la variable dependiente, puesto que muchas de las variables que influyen sobre la mortalidad tardan un tiempo o período de latencia en tener efecto²⁶.
4. La unidad de análisis provincial^{11,27-32}. El principal problema

de los estudios ecológicos es que desconocemos cual es la distribución de las variables dentro de cada unidad de análisis³³⁻³⁴ (en nuestro caso, en cada provincia). Sin embargo, ello no significa que los datos agregados nunca puedan inferirse a individuos; lo que no puede hacerse es aplicar automáticamente los datos de un nivel a otro. La falacia ecológica consiste en dar por supuesto que una asociación observada en grupos también sucede en individuos²⁸.

Estos factores, y en particular los gastos en servicios sociales y sanitarios (tales como hospitalizaciones, desempleo, incapacidad laboral transitoria, asistencia primaria, etc), deberán ser considerados en próximos estudios. Puesto que la provisión de servicios sanitarios y ciertos factores sociales están correlacionados³⁵, tales estudios deberán tener en cuenta algunos indicadores sociales de pobreza, educación, desempleo, condiciones laborales, habitaje, calidad del agua y del aire, grado de urbanización

y de industrialización, tasas de crecimiento económico, creencias culturales, etc³⁶⁻⁴². Por ejemplo, en un análisis de 98 áreas sanitarias británicas⁴¹, la mortalidad por todas las causas y la mortalidad por causas no prevenibles por la intervención médica estaban más correlacionadas con factores socioeconómicos que la mortalidad por causas susceptibles de prevención sanitaria. Las interrelaciones dinámicas entre los diferentes factores son fundamentales; por ejemplo, el nivel de la renta per cápita nacional influye sobre el nivel de la mortalidad en un momento dado, el nivel de la renta influye también sobre la tasa de cambio en la mortalidad y la tasa de cambio en la renta influye sobre la tasa de cambio en la mortalidad⁴². La falta de correlación entre la renta per cápita y los IME provinciales merece por sí misma un estudio en profundidad, que supera los límites de este artículo.

La estandarización directa^{24,43,44} de las tasas de mortalidad sería teóricamente preferible, ya que la comparación de los IME (obtenidos por estandarización indirecta) asume que la distribución provincial de edades, o composición etaria, es similar en todas las provincias. Este es un problema de los IME conocido desde hace años, sobre el que algunos autores han insistido recientemente^{45,46}. A pesar de ello los IME siguen siendo ampliamente utilizados. La razón es que en la práctica ambas técnicas de estandarización (la directa y la indirecta) suelen dar resultados similares^{41,47}. El *Resource Allocation Working Party* británico¹⁷ utilizó Índices de Mortalidad Estandarizados.

Por otra parte, una de las desventajas del método directo es que cuando las poblaciones son pequeñas, las tasas de mortalidad están sujetas a grandes fluctuaciones por la presencia o ausencia de unas pocas muertes⁴⁸; ello tiene al menos dos soluciones prácticas: analizar períodos superiores a un año y calcular los intervalos de confianza del parámetro estadístico seleccionado¹⁰. Los problemas inherentes al análisis de zonas geográficas pequeñas no han

sido obstáculo para que se desarrollaron excelentes análisis sanitarios⁴⁹.

Un problema que surge al utilizar una técnica de regresión múltiple es que las zonas estudiadas varían considerablemente en su número de habitantes y en el número de muertes. Las zonas con más habitantes proporcionan casos más fiables, por lo que deben tener un mayor peso en el análisis. Por ello, la técnica de los mínimos cuadrados, sin ponderación alguna, puede no ser la más adecuada si las provincias comparadas varían en el tamaño de sus poblaciones, pero una regresión con una ponderación completamente inversa al tamaño poblacional puede ser demasiado extrema; se ha propuesto una solución intermedia⁵⁰.

Otra cuestión que se plantea es la dependencia o correlación espacial de los IME de áreas geográficas cercanas⁵¹.

Otro de los problemas que hay que afrontar cuando se emprenden análisis más complejos es el de multicolinealidad^{52,53}, puesto que la magnitud de la asociación entre dos variables sociodemográficas tiende a ser sustancialmente mayor en los estudios ecológicos que en los estudios agregados^{31,34}. Esto nos ha ocurrido ya con la renta per cápita y la renta familiar per cápita (ver la sección de métodos); sin embargo, es necesario poder diagnosticar casos de colinealidad menos evidentes.

Otra posibilidad es analizar la mortalidad por grupos de edades^{40,54,56}, y causas específicas tales como enfermedades cardiovasculares, infecciosas, mentales, cáncer, alcoholismo, accidentes u otras^{26,38,57,63}. También sería posible limitarse a aquellas patologías que son más susceptibles de prevención mediante la intervención sanitaria³⁹, así como identificar grupos de alto riesgo. Estos análisis ecológicos pueden hacerse de modo transversal (como el que presentamos en este artículo: una simple comparación de frecuencias entre varias regiones en un punto temporal determinado) o a lo largo del tiempo (analizando los cambios en las frecuencias durante el período de estu-

dio, lo que también se denomina una serie temporal^{33,34}). Las series temporales aumentan —aunque, por supuesto, no garantizan— la capacidad de realizar inferencias causales.

Pero, ¿hasta qué punto puede merecer la pena emprender tales análisis?

Recientemente, Suecia ha aprobado una nueva legislación sanitaria que confiere a los gobiernos provinciales mayores responsabilidades sobre la salud de sus poblaciones. Ello incluye la utilización de datos sociosanitarios —tales como los patrones de mortalidad regional— para planificar sus decisiones. Las universidades colaboran en este esfuerzo de investigación aplicada^{62,63}.

Este es solamente un ejemplo de los muchos que existen en Estados Unidos, Gran Bretaña, los Países Nórdicos y otros, sobre el interés por sacar provecho de todas las fuentes de información disponibles. Este interés proviene, en ocasiones, del deseo o la necesidad de ahorrar el dinero que cuestan los estudios especiales (como las encuestas de salud y consumo⁶⁴, que también se realizan). Por otra parte, los estudios a nivel individual han planteado problemas sobre su confidencialidad y el derecho de las personas a mantener sus vidas en privado.

Creemos pues que sería un error menospreciar los datos agregados o ecológicos, basándose en argumentos metodológicos u de otro carácter. Lo que hay que preguntarse constantemente es a qué nivel pueden aplicarse estos estudios. Como señala Ibrahim⁶⁵, los estudios ecológicos son útiles para planificar de acuerdo con las necesidades sanitarias de la unidad ecológica y para evaluar el impacto de los programas de intervención. Además, estos estudios pueden también aumentar (o disminuir) el grado de evidencia sobre los mecanismos etiopatogénicos de las enfermedades, generando hipótesis que deberán ser puestas a prueba en estudios individuales (experimentales, caso-control, de cohorte, etc)^{3,34}.

En su clásico artículo¹¹, Robinson demostró matemáticamente que las

correlaciones ecológicas no pueden sustituir a las correlaciones individuales; sin embargo, creemos que se equivoca al escribir que todos los estudios ecológicos pretenden descubrir algo sobre el comportamiento de los individuos. Si ciertas decisiones sociosanitarias se toman a nivel provincial, por ejemplo, los estudios ecológicos pueden pretender aumentar la información en que éstas se basan. Por lo demás, como señaló Goodman²⁷, existen ciertas circunstancias especiales en las que las correlaciones ecológicas pueden utilizarse para hacer inferencias sobre individuos. Tampoco debería olvidarse que existe la falacia inversa a la ecológica, la llamada falacia atomista, que ocurre cuando se da por supuesto que asociaciones observadas en individuos son aplicables a grupos de poblaciones⁶⁶. La cuestión esencial al hacer inferencias es pues distinguir entre niveles de organización^{32,67}. El cómo unos niveles se conectan con otros, y el cómo emerge un subsistema económico-biológico...bueno, esa es otra cuestión.

Agradecimientos

Agradecemos los comentarios a versiones anteriores de este trabajo realizados por Oriol Ramis, Pedro Saturno, Vicente Ortún, Gonzalo López-Abente, Shirley Beresford, Dave Kleinbaum, Benito Cachinero y Adela Sanz. Gracias también a Coro Arana y a María del Carmen Alcaide, del Banco de Bilbao.

Bibliografía

1. S.E.E.. Aplicaciones sanitarias de las estadísticas vitales. Conclusiones. Granada: Sociedad Española de Epidemiología, Noviembre 1984.
2. W.H.O.. Developement of indicators for monitoring progress toward health for All by the year 2000. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 1981.
3. Mezquita López M, Nájera Morrondo E, Perez Gallardo F. La epidemiología en la práctica médica. *Tribuna Médica* 1974; 5: 3-31.
4. Holland W, Ipsen J, Kostrzewski J, eds. Measurement of levels of health. *WHO Regional Publication Series* 1979;7:17-28, 45-55, 235-247.

5. Blum HL, Stein SL. Assessment: Measurement of where we are, where we are likely to be, and where we want to be. En: Blum HL. *Planning for health. Generics for the eighties*. New York: Human Sciences Press, 88-133.
6. Lewis AF, Modle WJ. Health indicators: what are they?. An approach to efficacy in health care. *Health Trends* 1982; 24:3-8
7. Brook RH, Avery AD. Quality Assurance mechanisms in the United States: from there to where?. En: McLachlan G, ed *A question of quality?: Roads to quality assurance in medical care*. London: Oxford University Press, 1976: 219-254.
8. Andrés J., Segura A., Spagnolo E. Indicadores de salud: Panorámica general. *Gaseta Sanitària de Barcelona* 1985;4(19):6-11.
9. Domenech J., Segura A. El papel del médico en la calidad de las estadísticas de mortalidad. *JANO* Octubre 1984 (No. extra): 40-47.
10. Spagnolo E, Segura A, Andrés J. Análisis de la mortalitat en àrees geogràfiques petites. *Gaseta Sanitària de Barcelona* 1984;3(14):53-56.
11. Robinson WS. Ecological correlations and the behavior of individuals. *Am Social Rev* 1950;15:351-357.
12. Skrabanek P, Whincup PH, Kelleher K. Militarism and mortality. *Lancet* 1985;2:46.
13. Comité de Expertos de la OMS. Aplicación del análisis de sistemas. *Serie de Informes Técnicos*, 1976;596.
14. Bunge M. *Epistemología*. Barcelona: Ariel, 1980.
15. Bunge M. *Teatrise on basic philosophy*. Vol. 4 *Ontology II: A world of systems*. Dordrecht, D.-Reidel, 1979.
16. Ortún V. Métodos de evaluación de la reforma sanitaria. *Gaseta Sanitària de Barcelona* 1983;2(11):182-188.
17. Department of Health and Social Security, United Kingdom. Resource Allocation Working Party. *Sharing resources for health in England*. London: HM Stationery Office, 1976.
18. Ortún V., Segura A. España: Democracia, crisis económica y política sanitaria. *Revista de Sanidad e Higiene Pública* 1983;57:603-626.
19. Kelley JB. Health care in the Spanish Social Security: Public-private relationships. *Int J Health Services* 1984; 14: 309-320.
20. Porta M, Kritchewsky SB. Mapas de mortalidad y necesidades sanitarias de la población. *Med Clin (Barc)* 1985; 85: 472-473.
21. Banco de Bilbao. Renta Nacional de España y su distribución provincial. Bilbao: Servicio de publicaciones del Banco de Bilbao, 1977.
22. Arranz L. Oferta de medicamentos y su consumo en la Seguridad Social. En: Laporte JR, Tognoni G, eds. *Principios de Epidemiología del Medicamento*. Barcelona, Salvat. 1983;39-104.
23. López-Abente G, Gervás J, Errezola M. Análisis de las diferencias geográficas de mortalidad en España. *Med Clin (Barc)* 1985; 84: 264-267.
24. Armitage P. *Statistical methods in medical research*. Oxford: Blackwell, 1980; 384-391.
25. Goodnight JH., Sall JP, Sarle WS. The GLM Procedure. En: Ray AA, Sall JP, eds. *SAS User's Guide: Statistics*. Cary, NC: SAS Institute, 1982; 139-199.
26. Brenner MH Mooney A. Economic change and sex-specific cardiovascular mortality in Britain 1955-1976. *Soc Sci Med* 1982; 16: 431-442.

27. Goodman LA. Ecological regression and behavior of individuals. *Am Social Rev* 1953; 18: 663-664.
28. Michael M, Boyce WT, Wilcox AJ. *Biomedical bestiary: An epidemiologic guide to flaws and fallacies in the medical literature*. Boston: Little, Brown and Co., 1984: 105-111.
29. Kalimo E, Bice TW. Causal analysis and ecological fallacy in cross-national epidemiological research. *Scand J Social Med* 1973;1: 17-24.
30. Oreglia A, Duncam RP. Health planning and the problem of the ecological fallacy. *Am J Health Planning* 1977; 2(2): 1-6.
31. Stavratsky KM. The role of ecologic analysis in studies of the etiology of disease: A discussion with reference to large bowel cancer. *J Chron Dis* 1976; 29: 435-444.
32. Susser M. *Causal thinking in the health sciences*. Capítulo 5. *Systems and levels of organization*. New York: Oxford University Press, 1973: 48-63.
33. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. *Epidemiologic research. Principles and quantitative methods*. Belmont, CA: Lifetime Learning Publications, 1982; 59, 79-81, 122-123.
34. Morgenstern H. Uses of ecologic analysis in epidemiologic research. *Am J. Public Health* 1982; 72: 1336-1344.
35. Noyce J, Snaith AH, Trickey AJ. Regional variations in the allocation of financial resources to the community health services. *Lancet* 1974; 1: 554-557.
36. Brenner MH. Mortality and the national economy. A review, and the experience of England and Wales, 1936-76. *Lancet* 1979; 2: 568-573.
37. Brenner MH. Mortality and economic instability. *Int J Health Services* 1983; 13(4): 563-620.
38. Brenner MH. Industrialization and economic growth: Estimates of their effects on the health of populations. En: Brenner MH, Mooney A, Nagy TJ, eds. *Assessing the contributions of the social sciences to health*. Boulder, CO: Westview Press/ American Academy for the Advancement of Sciences, 1980: 65-115.
39. Ramis O. La influencia del paro sobre la salud. *Cuadernos de La Vanguardia* (Barcelona), Marzo 1983: 33-35.
40. Griffiths A. Recours aux soins et consommation des médicaments. Perspective et cadre conceptuel. *Rev Epidemiol Santé Publique* 1983; 31: 73-98
41. Charlton JRH, Hartley RM, Silver R, Holland WW. Geographical variation in mortality from conditions amenable to medical intervention in England and Wales. *Lancet* 1983; 1: 691-696.
42. Preston SH. *Mortality patterns in national populations. With special reference to recorded causes of death*. New York: Academic Press, 1976.
43. Kleinbaum DG, Kleinbaum A. Adjusted rates: The direct rate. A self-instructional program. Monograph WA 900-K64. Chapel Hill: Health Sciences Consortium, 1977.
44. Fleiss JL. *Statistical methods for rates and proportions*. New York: John Wiley, 1981; 237-255.
45. Feinstein AR. *Clinical epidemiology. The architecture of clinical research*. Filadelfia: WS Saunders, 1985: 441-448, 571-572.
46. Rothman K. *Modern epidemiology*. Capitulo

- lo 4: Standardization of rates. Boston: Little, Brown 1986 (en prensa).
47. Beresford SAA. Studies on the adverse health effects associated with different water supplies. St. Thomas Hospital Medical School, 1981: 91-114.
48. Hill AB. Texto básico de estadística médica. Buenos Aires: El Ateneo, 1980: 167-183,175.
49. Wennberg J, Gittelsohn A. Variations in medical care among small areas. *Scientific American* 1982; (Abril); 246(4): 120-134.
50. Pocock SJ, Cook DG, Beresford SAA. Regression of area mortality rates on explanatory variables: what weighting is appropriate?. *J Royal Stat Soc Series(Appl Stat)* 1981;30 (3):286-295.
51. Cook DG, Pocock SJ. Multiple regression in geographical mortality studies, with allowance for spatially correlated errors. *Biometrics* 1983; 39:361-371.
52. Belsey, Kuh, Welsch. Regression diagnostics. Capítulo 3: Detecting and assessing multicollinearity. New York: John Wiley, 1980; 85-161.
53. Greeberg RS, Kleinbaum DG. Mathematical modeling strategies for the analysis of epidemiologic research. *Ann Rev Public health* 1985;6:223-245.
54. Salleras L, Garcia A, Juvanet J. Causas de la mortalidad preescolar en España en el año 1975. *Gaceta Sanitaria de Barcelona* 1984; 3(13): 9-15.
55. Department of Health and Social Security. Report on confidential enquiries into maternal deaths in England and Wales, 1976-1978. Report on health and social subjects. Londres: HM Stationery Office, 1982.
56. Myers GC. Cross-national trends in mortality rates among the elderly. *Gerontologist* 1978; 18(5):441-448.
57. Lopez-Abente G. El cáncer en Madrid. Estudio geográfico de mortalidad. *Med Clin (Barc)* 1984; 82: 829-831.
58. Pocock SJ, Shaper AG, Cook DG, et al. British Regional Heart Study; geographic variations in cardiovascular mortality, and the role of water quality. *Br Med J* 1980; 280: 1243-1249.
59. Selvin S, Merri D, Wong L, Sacks ST. Ecologic regression analysis and the study of the influence of air quality on mortality. *Environm Health Perspect* 1984; 54: 333-340.
60. Cortina P. Enfermedades crónicas y salud pública. *JANO* 1983; No. 589: 47-50.
61. Beresford SAA. Is nitrate in the drinking water associated with the risk of cancer in the urban UK?. *Int J Epidemiol* 1985;14:57-63.
62. Wall S, Rosen M, Nystrom L. The Swedish mortality pattern: A basis for health planning?. *Int. J. Epidemiol* 1985; 14: 285-292.
63. Rosen M, Nystrom L, Wall S. Guidelines for regional mortality analysis: An epidemiological approach to health planning. *Int J Epidemiol* 1985; 14:293-299.
64. Antó J. Las encuestas de salud por entrevista. *JANO* Octubre 1984; (No. extra): 53-57.
65. Ibrahim MA. Epidemiology and health policy. Rockville, MD: Aspen, 1985; 53-61.
66. Riley MW. Sociological research, vol.1. New York: Harcourt, Brace, Jovanovich, 1963: 700-738.
67. Blalock HM. Causal models in the social sciences. 2nd. ed. New York: Aldine, 1985.

