

1

Introducción

En este capítulo se definen los conceptos básicos necesarios para poder captar mejor los temas a desarrollar en esta asignatura. La idea es facilitar la comprensión del texto empleando una terminología común. Se establecen una serie de términos - a manera de convención - para coordinar la nomenclatura a utilizar en adelante. El problema consiste en la diversidad de términos usados para nombrar los mismos conceptos. Esto es debido a la gran variedad de autores, disciplinas, modas y tendencias que existen en la bibliografía actual. Cada uno, aportando su cuota de originalidad, pero complicando la simplicidad. Otro problema que se trata de resolver, es el uso de palabras con un claro significado en el lenguaje diario, pero usadas de manera diferente en la Estadística. Por lo tanto conviene empezar con las definiciones generales.

1.1 Definiciones primarias

La palabra **Biometría** proviene del griego, con dos raíces básicas: *Bios* (vida) y *Metron* (medida). Se trata entonces, de una materia que se dedica a la teoría de las mediciones en las Ciencias Biológicas. Y en un sentido más amplio, a la aplicación de los métodos estadísticos para resolver problemas biológicos, por lo cual la Biometría es llamada también: **Bioestadística**. Para redondear estos conceptos, conviene definir:

Estadística es un conjunto de métodos científicos para la recopilación, representación condensación y análisis de los datos extraídos de un sistema en estudio. Con el objeto de poder hacer estimaciones y sacar conclusiones, necesarias para tomar decisiones.

La Estadística no es una ciencia en sí misma. Se trata de un grupo de métodos con base científica. Los *métodos* son modelos que optimizan matemáticamente los objetivos buscados. De hecho, la Estadística Teórica es una rama de las Matemáticas. *Recopilar* datos significa obtenerlos efectuando mediciones, muestreos, encuestas, censos, etc. La *representación* de datos implica mostrarlos con gráficos, con tablas, en forma de texto, o cualquier combinación de éstas. La *condensación* de los datos implica reducir su número a dos o tres valores representativos de todo el grupo, denominados *estadísticas*, *estadígrafos* o *números índices*, tales como la media, la sensibilidad, la varianza, el costo de vida, etc. El *análisis* se hace con las herramientas estadísticas, empleando la información obtenida de los datos, para realizar *estimaciones* o inferencias, testear hipótesis de trabajo y así, poder tomar las *decisiones* más adecuadas en cada caso particular, basadas en la evidencia científica suministrada por estos análisis.

De la definición anterior, surge que la Estadística puede ser usada en cualquier *sistema* en estudio. En la práctica, esto significa una gran cantidad de posibilidades, pues, donde pueda definirse un sistema, allí se podrá emplear la Estadística.

Sistema: es un conjunto de elementos que se aíslan para su estudio en función de sus interrelaciones.

Tienen tres características que permiten identificarlos de entre todos los conjuntos:

- *Objetivos:* Saber lo que se quiere del sistema, o lo que se espera que éste haga.
- *Comportamiento:* Lo que realmente hace el sistema, cómo se comporta.
- *Estructura:* La manera en que se interrelacionan los elementos.

Por ejemplo, el sistema educativo está compuesto por una serie de elementos: escuelas, docentes, alumnos, administrativos, programas de estudio, textos y otros. Su claro objetivo es educar a sus integrantes. Se comporta dando resultados que están a la vista y pueden mensurarse. Y tiene una estructura formada por un conjunto de leyes, programas de estudio, reglamentos, etc. También son ejemplos de sistema: el aparato circulatorio, el respiratorio, una empresa comercial, el planetario, una persona, etc. De la comparación entre los objetivos buscados y el comportamiento obtenido, surge el concepto de *control*. Por ejemplo el caso de una heladera, tiene un grupo de elementos componentes como el gabinete, la puerta, los estantes, el motor y otros que no están dispuestos de cualquier forma sino que siguen un plano dado (una estructura). El objetivo, es mantener en su interior una cierta temperatura por debajo de la ambiental. Cuando el motor trabaja, comienza a enfriar el interior del gabinete, bajando la temperatura hasta un valor límite que hace funcionar un relee, el cual corta la corriente eléctrica, y el motor se detiene. Dicho relee, hace las veces de control, pues en todo momento compara la temperatura real con la temperatura deseada; detiene o arranca al motor según convenga. Como puede verse a través de estos ejemplos, sistema es un concepto muy amplio, y así es el campo de aplicación de la Estadística.

Es importante destacar que el sistema completo bajo estudio estadístico se constituye en la *población* o *marco de referencia*. Toda la información obtenida adquiere sentido si se sabe respecto de qué o de quiénes, es válida. Por ejemplo, el dato numérico 3,2 solo significa un número real al no tener ninguna referencia concreta. Si se le añade una unidad física como 3,2 kg se agrega una información extra: se trata de una masa. Finalmente, si se dice que es el peso promedio de los recién nacidos de un hospital en el día de ayer, entonces se tiene una idea más concreta que el mero significado numérico inicial, pues ahora se tiene un marco de referencia concreto, que son los nacimientos en el lugar físico donde se ubica el hospital, y el momento específico del estudio realizado. Análogamente, en Psicología se habla del marco de referencia del individuo, formado por el conjunto de conocimientos, creencias, experiencias vividas, principios éticos y morales del mismo, etc. Todo esto hace que un mismo hecho, pueda ser interpretado de varias maneras por distintas personas, pues cada una, tiene su propio marco de referencia. Ver un desnudo no provoca la misma reacción en un artista plástico que en un censor de cine; el azúcar considerado como un dulce por la mayoría, puede ser visto como un veneno por un diabético. Así también, todo trabajo en Biometría deberá tener su propio sistema referencial: *la población*.

Población Biológica: es la formada por todos los individuos de una misma especie en un estadio dado de su vida histórica o sexual, que habitan un área geográfica definida y en una época determinada.

Población estadística: es el conjunto de todas las muestras posibles, que pueden obtenerse del sistema en estudio de acuerdo al método de selección empleado.

El marco de referencia de un estudio biométrico, es la población biológica de la cual se obtuvieron los datos. Este marco se necesita, para que adquieran sentido los números que se manejan. Por ejemplo, si se hace un estudio midiendo el hematocrito de un grupo de pacientes, varones adultos y sanos, entonces la población estará compuesta por todos los seres vivos de la especie Homo-Sapiens, que habitan el planeta Tierra, de sexo masculino y con una edad mayor de 18 años, en el momento del estudio. El *tamaño* de la población se saca contando el número de elementos componentes. A veces es un conteo simple, pero otras veces se trata de conteos ordenados y se debe recurrir a las técnicas del Análisis Combinatorio para calcular el tamaño de la población. Si se aplican dos técnicas clínicas diferentes a un mismo paciente para detectar una infección, los resultados posibles no son dos, sino cuatro: (+ +), (- +), (+ -) y (- -). Para aclarar mejor esto, se puede imaginar un experimento en el cual se lanza un dado y se observa el número que sale. Los casos posibles son las seis caras del dado y ese es el tamaño de la población. Sin embargo, si se lanza dos veces ese dado, ahora los casos son (1,1) (1,2) (1,3) ... (6,5) (6,6), o sea, 36 casos posibles en total, y esa cantidad pasa a ser el tamaño de la nueva población, donde cada elemento está formado por un par de números.

Muestra: *es un conjunto de datos obtenidos de una población cualquiera, con el método de recopilación elegido. Se la puede imaginar como un subconjunto del conjunto población.*

Se toman muestras, cuando no se puede o no conviene, tomar la población entera. Si se tiene una población de tamaño infinito, no se podrá nunca tomar todas las muestras posibles, como por ejemplo, las mediciones repetidas de una misma magnitud, que se pueden repetir indefinidamente mientras el ensayo no sea destructivo (repetidas pesadas en una balanza, medir la temperatura de un cuerpo, etc.). Hay ocasiones, donde si bien la población es finita, es tan grande que no resulta práctico tomar todos los casos como por ejemplo, cuando la población es la especie humana. Otras veces, las determinaciones que se deben realizar en las muestras son tan caras que resulta mucho más barato tomar muestras. Pueden haber razones de tiempo que impidan analizar a toda la población. Si el método de ensayo es destructivo, como ver si los fósforos funcionan, o abrir ampollas de medicamento para verificar su contenido, entonces no hay más remedio que tomar muestras. En cambio, si se revisan diamantes para determinar si son falsos, allí se tomará a cada uno de los elementos componentes de la población, y nunca una muestra de los mismos. La idea básica es tomar muestras representativas de la población desconocida, y hacer deducciones acerca de esa población a través del estudio de las muestras. La clientela que concurre a una farmacia o a un laboratorio de análisis clínicos proviene de una población relacionada con la cercanía a su ubicación geográfica. Conocerla en sus preferencias, es algo fundamental para toda campaña publicitaria destinada a incrementar las ventas, y con encuestas se puede saber los gustos de la clientela. Hay dos partes en esta asignatura:

Estadística Descriptiva: *Es la parte de la Estadística que se ocupa de recopilar, representar y condensar los datos obtenidos del sistema en estudio.*

Estadística Inferencial: *Es la parte de la Estadística dedicada a la formulación de supuestos y estimaciones, para hacer predicciones y poder sacar conclusiones de los datos obtenidos con el estudio de las muestras. Y así, poder tomar decisiones con base científica.*

La Estadística se emplea en el estudio de los *fenómenos naturales*, tanto los generados en los laboratorios por los científicos como aquellos más allá del control humano. En una gran va-

riedad de disciplinas como economía, sociología, política, ciencias de la salud, en estudios de mercado, urbanismo, etc. Es una herramienta de uso tan amplio y general que hoy día es difícil imaginar un lugar donde no pueda emplearse. Más aún, en algunas disciplinas es la herramienta básica de medición, como por ejemplo en parapsicología para la determinación de PES (percepciones extra-sensoriales).

1.2 Historia breve de la Estadística

Desde los albores de la civilización, el hombre ha tratado de evaluar de alguna manera los fenómenos que lo rodean cuantificando lo que puede observar. Se cree que en las cavernas prehistóricas sus habitantes contabilizaban sus pertenencias, haciendo muescas en las paredes. A medida que los pueblos evolucionaban en cantidad y conocimientos, se requería cada vez más el uso de recopilaciones de datos, con fines administrativos, religiosos, etc. En el antiguo Egipto existía una administración centralizada destinada a la toma de datos y a la contabilización de todos los bienes del faraón. La diosa de los libros y las cuentas fue Sakhmet y puede decirse que sus adoradores eran los estadísticos de la época. En Asiria se encontraron tablas de la biblioteca de Asurbanipal conteniendo información como las producciones de cada provincia del Imperio. En la Biblia hay un Libro llamado de los Números donde se relata el censo que hizo Moisés con los israelitas antes de cruzar el desierto. En el Libro de los Reyes se habla de un censo hecho por David. Además de otros recuentos como los del Libro de Esdras y Nehemías. En Confucio hay referencias a un rey llamado Yao (3000 AC), quien ordenó un censo comercial y agrícola de toda la China. Sólo un buen manejo de la información estadística explica el desarrollo de los fenicios en el comercio y la navegación épica, como el Periplo cuya traducción griega todavía se conserva. Allí se cuenta sobre un tal Henón, que bordeó la costa de África al mando de sesenta naves, desde Gibraltar hasta Liberia. Así como tantas otras epopeyas que implican la necesidad de contabilizaciones y recuentos para la administración de hombres, armas y suministros. En la Biblia es famosa la sentencia “Con la medida que midáis, así seréis medidos”. Aristóteles, en su libro La República, comienza a asimilar Estadística con el concepto de manejo del Estado. La particular relación que lo unía con Alejandro Magno, quien puso a su disposición grandes sumas para financiar el Liceo, donde los primeros destellos de la ciencia organizada fueron enseñados a sus alumnos, en particular el manejo de la cosa pública.

El relato del nacimiento de Cristo presenta el concepto de empadronamiento. En la Roma antigua, se llevaban registros sistemáticos de datos y aún censos, con fines tributarios. En América, los incas usaban nudos en las cuerdas (quipus) para efectuar recuentos en el manejo de sus almacenes comunitarios. Las majestuosas construcciones de aztecas, mayas e incas, así como otros pueblos constructores, implica un alto grado de sofisticación en el manejo de datos. Durante la Edad Media se multiplican los ejemplos de censos, relevamientos de propiedades, registros demográficos (nacimientos y defunciones), recolección de impuestos, etc. En el Concilio de Trento se establece la obligatoriedad de inscribir matrimonios, nacimientos y muertes. en todas las Iglesias. Todo esto muestra como en la historia, paulatinamente, van apareciendo intentos de usar la Estadística como una herramienta, para el manejo de asuntos civiles, comerciales, religiosos, estatales, etc. Es en Alemania donde aparece la llamada escuela Universitaria o alemana de Estadística; en 1660 se crea la primera cátedra universitaria en la Universidad de Heldsmat, don-

de Herman Cönnig dicta un curso en el que se pasaba revista a los hechos más notables del Estado y a la sistematización de datos y conocimientos. O sea, un enfoque eminentemente administrativo de la cosa estatal. Su discípulo, Godofredo de Achewall, la separa de la Sociología y la llama por primera vez Estadística.

En Inglaterra, se desarrollaba paralelamente la escuela Demográfica, llamada también la de los “aritméticos políticos”. Pues sus integrantes trataban de obtener leyes empíricas para la cuantificación de los fenómenos políticos y sociales. Se destacan W. Petty, E. Halley y J. Gaunt (1620/74) quien en una memoria a la Royal Society de Londres, destaca la influencia de las estaciones del año sobre la mortalidad, las migraciones de pobladores del campo a la ciudad, la proporción constante de los sexos, y otros conceptos básicos de la moderna Demografía. Por su parte en Francia, se desarrollaba la escuela Probabilística, concentrando sus estudios en los juegos de azar, tanto de cartas como de dados. En 1657, Christian Huyghens, reputado físico de la época, escribió un tratado sobre las probabilidades de éxito y fracaso en juegos de cartas. Si bien esto tenía lugar en Holanda, la idea sobre chances de ganar en los juegos de azar es tan vieja como el hombre. En la India, en el Rig-Veda, se menciona un juego de dados como intento de medir la probabilidad, se trata de un poema literario escrito unos 1000 años antes de Cristo. Sófocles atribuye a un tal Palamedes la invención del juego de dados durante el sitio de Troya. Cuanto más sofisticados se volvían los juegos, mayor era el deseo de estudiarlos para saber cómo ganar. Tal vez esa búsqueda de una “martingala” haya sido el mejor incentivo para mantener vivo el interés en las probabilidades, a lo largo del tiempo. La primera solución a un juego de dados, el pasadiez (se gana si al lanzar dos dados se sacan más de diez puntos) se debe a Galileo. La anécdota histórica más famosa se encuentra en una carta escrita en 1654 por Blas Pascal a Pierre Fermat. En ella, Pascal menciona al Caballero de Meré como “poseedor de un fino espíritu y una gran habilidad en el juego, a pesar de no ser un geómetra”... El Caballero estaba indignado con la aritmética porque según su experiencia de jugador, si uno acepta sacar un 6 en cuatro jugadas tiene una ventaja de acertar mayor, que si acepta sacar dos 6 (hacer "sones"), usando dos dados. Lo que le escandalizaba, era que la probabilidad de ganar no se mantuviese constante, y eso a sus ojos era una contradicción. Lo notable del caso, es que notó en forma totalmente empírica, una diferencia de apenas el 4% en la probabilidad de ganar, que muestra la correcta resolución teórica del problema.

En 1714 aparece “Ars Conjectandi”, obra póstuma de Juan Jacobo Bernoulli, publicada siete años después de su muerte. En este trabajo se relaciona por primera vez la teoría con los experimentos, se define la probabilidad clásica, y se plantea la posibilidad de introducir lo probable en lo social. Esto es, que el Cálculo de Probabilidades tenía otros usos además de los juegos de azar. Su sobrino Nicolás, quien fue el encargado de la publicación post-mortem, luego publica una colección de problemas resueltos que se vuelve muy popular para su época. Por ejemplo, la solución del problema de Montmort, que consistía en calcular la probabilidad de que un jugador gane si al sacar una carta de un grupo de trece, el número de extracción sea igual al número de la carta. La fórmula propuesta por Montmort fue generalizada al caso de n cartas por uno de sus lectores; quien encontró que la probabilidad tendía a una constante si el número de cartas tendía a infinito ($p=0,6321$). El lector se llamaba Euler, y así se descubrió al número e (2,718...). El incremento que toman los estudios acerca de las probabilidades creció vertiginosamente. El francés De Moivre halla la curva matemática de la probabilidad integral, y a principios del siglo XIX, P.Laplace recopila todo lo publicado hasta entonces acerca del tema, más otros descubrimientos de su propia cosecha, en particular la primera versión del teorema fundamental de la Estadística:

el Teorema Central del Límite. Sin embargo, este tema sería popularizado por un físico de su misma época: Gauss. Al estudiar los errores de medición cometidos en los experimentos, Gauss descubrió que mediciones repetidas, bajo condiciones análogas, arrojan diferentes resultados, si los instrumentos son lo suficientemente sensibles. A falta de una mejor explicación para el fenómeno, atribuyó estas variaciones a la “casualidad”, y obtuvo en su estudio de errores una curva teórica en forma de campana que lleva su nombre. La aplicación de la teoría de errores en mediciones experimentales, les dio un carácter de tipo científico, diferenciándolas de las investigaciones biológicas de ese entonces, que se limitaban a describir y clasificar especies, sin entrar a controlar la repetición de fenómenos en laboratorios.

Un discípulo de Laplace, estableció en 1837 el desarrollo matemático de la Ley de los Grandes Números, a partir de la cual comienza la Inferencia Estadística. Además, estudiando la probabilidad binomial para los sucesos raros, encuentra una función que lleva su nombre: Poisson. Esa función es usada por dos colegas de la Universidad de París, para explicar en forma teórica un nuevo fenómeno que habían encontrado. Y es así, que el matrimonio Curie da forma a su Ley de la Radiactividad Natural, semilla primitiva de la Física Estadística y más adelante de la Física Cuántica. La contribución de la escuela rusa, se hizo en el campo de la teoría. Autores como Chebishev, Markoff, Kintchine y otros, completaron la base matemática de la Estadística y es en Rusia, a fines del siglo XIX, donde se publica por vez primera la versión completa del Teorema Central del Límite, luego de casi un siglo de búsqueda.

Tal vez, el primero en aplicar estos conocimientos a la Biología y Medicina en el campo de lo social, fue el belga Adolfo Quetelet. Su idea del hombre promedio sirvió para estudiar la relación entre las dimensiones humanas. Su obra “Sur L’Homme”, originó la Antropometría y además se ocupó de obtener datos acerca del número de suicidios, delitos, etc. Sin embargo, el llamado Padre de la Bioestadística fue un inglés: Sir Francis Galton (1822-1911). Era primo de Ch. Darwin y estimulado por la publicación del Origen de las Especies intentó hallar teorías de tipo genético para resolver los problemas de herencia en los humanos. Si bien no pudo hallar las respuestas a esas cuestiones, introdujo un método matemático para el ajuste de curvas a puntos experimentales: el de los mínimos cuadrados. Este método lo usó en sus estudios de la herencia de padres a hijos. La propuesta era que hijos de padres más altos que el promedio de la población eran más bajos que sus padres; viceversa, hijos de padres bajos, crecían más que sus progenitores. O sea, la población humana, tiende al promedio de alturas en generaciones sucesivas. Por eso al método se lo llama: Regresión. Hoy se ha verificado esto y se sabe que el promedio de altura de los humanos va en aumento con los siglos, debido principalmente, a una mejor calidad y cantidad de alimentación. El heredero de la cátedra de Galton y seguidor de sus trabajos: K.R. Pearson, descubre la distribución χ^2 y funda la primer revista científica del tema: *Biometrika* Donde los investigadores de la época publicaban sus descubrimientos, como W. Gosset que usaba el seudónimo de Student, y tal vez la figura más grande del siglo en el tema: Ronald A. Fisher (1890-1962) creador del 50% de la Bioestadística actual. Su método de Análisis de Varianza es la herramienta básica para las investigaciones biológicas. Desarrolló la fórmula matemática de la función imaginada por Gosset, a la que llamó distribución t de Student, que reemplazó en la práctica al centenario método gaussiano. Fue el creador de muchas cosas más: el método estadístico para Diseñar Experimentos, el método de máxima verosimilitud para los estimadores, y lo buscado por Galton: la *Genética de Poblaciones*. Contribuciones posteriores como las del norteamericano Snedecor con su distribución F (por Fisher) completaron esta rama de la Estadística a principios de siglo. Luego de los treinta, en la Universidad de Duke (USA), O. Rhine aplica el

método estadístico con singular éxito, en sus estudios de fenómenos paranormales, cuantificando así tales fenómenos. Sus éxitos desataron imitaciones en todo el mundo. Durante la guerra, grupos multidisciplinarios dedicados a resolver problemas de logística, desarrollan nuevas aplicaciones: la Investigación Operativa. Se van imponiendo los nuevos modelos no-paramétricos para estudios en Psicología, Sociología y tantos otros campos. Se desarrolla la Econometría para los planificadores. Y hoy día siguen apareciendo novedades y mejoras de todo tipo, junto al inestimable aporte de las computadoras, en simulaciones y demás cálculos cuya complejidad, los tornaban inalcanzables para la mayoría hasta hace pocos años.

1.3 Magnitudes y variables

Es frecuente el uso de estas dos palabras como sinónimos. Si bien a veces esto es correcto, conviene puntualizar la diferencia conceptual entre ambas: La *magnitud no depende del sistema de referencia, mientras que la variable sí*. Por ejemplo, la masa de un cuerpo es igual en todo el Sistema Solar, pero su peso varía según el planeta donde esté ubicada. Un hombre pesa en la Luna casi un sexto de lo que pesa en la Tierra, pero su masa sigue siendo la misma. Entonces la magnitud es la masa, y la variable el peso. Una característica del hombre, como la de tener sangre caliente es una magnitud. Tomando como población a toda la especie Homo-sapiens, es una constante para todos los seres humanos, por lo tanto no es una variable, sino un *parámetro*. Pero si se toma como población a todos los habitantes del planeta, al comparar con los peces se detecta una diferencia con el hombre, deja de ser un parámetro y esa misma magnitud es ahora una variable. El orden *cordiano* es un parámetro para la familia *mirtáceas* (variable para esa población). A su vez, si se considera a esa familia como la población en estudio, ahora pasa a ser un parámetro y la especie *Eucalyptus* una variable dentro de la misma. Cualquier característica de un elemento de la población que pueda observarse puede ser medida, ya sea con instrumentos como la glucosa, el colesterol, peso, talla, etc.; ya sea con los sentidos como color, olor, sabor, nivel de ruido y textura; o bien, se puede clasificarla en clases (o categorías) para hacer recuentos como sano-enfermo, positivo-negativo, etc. En síntesis:

Magnitud: *Es toda característica, o cualidad, de un elemento integrante de la población, susceptible de ser observada.*

Variable: *Es toda magnitud que permite diferenciar entre sí a los componentes de una misma población. Matemáticamente se expresa como una función.*

Parámetro: *Es toda magnitud que tiene el mismo valor dentro de una población. O sea, no permite diferenciar entre sí a sus elementos componentes.*

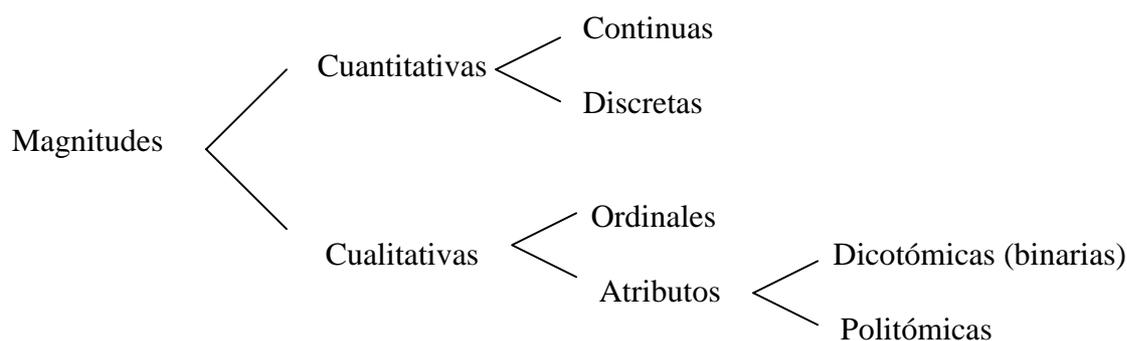
Medir: *Es comparar una magnitud con otra de su misma especie, considerada como referencia o patrón. Ya sea usando instrumentos, o bien, por medio de los sentidos.*

Valor o Dato: *Es el resultado al medir una magnitud en un elemento de la población.*

De las definiciones anteriores surge que una *muestra* puede ser interpretada como un conjunto de valores que puede adoptar una magnitud. Y cuando tal conjunto, está formado por todos los valores posibles de la magnitud, entonces se trata de la *población*. Mientras que si se tiene un único valor constante para toda la población, se puede tomar como un *parámetro* o como una muestra de un único elemento. En la población masculina, el sexo es un parámetro, o sea, una *magnitud constante*; mientras que si la población es la especie humana, el sexo es una *magnitud variable*. Generalmente, una variable se expresa usando letras mayúsculas como **X**, **Y**, **Z** etc. Mientras que para los datos se usan las minúsculas con subíndice, como x_i , y_j , z_k . Al igual que en Matemática, la nomenclatura técnica para un conjunto de valores se expresa con: **X** ($x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$). Si el peso de un individuo es de 73 kg, entonces ese es un *dato*, o un *valor* que adopta la *variable* al ser medida. Por ejemplo, si ese resultado se tuvo con la pesada undécima de la muestra de individuos escogida, esto se expresa con $x_{11} = 73$ kg.

Cada rama dentro de la Biología presenta un grupo específico de magnitudes propias, como concentraciones de fluidos o de productos químicos en Clínica, medidas morfológicas en Antropometría, frecuencias de factores hereditarios en Genética, las estadísticas vitales en Demografía, y muchas otras más. Es el investigador quien decide cuál magnitud usará en sus estudios y la forma en que usará la herramienta estadística, para analizar los datos obtenidos. La Bioestadística no contribuye al descubrimiento de nuevas magnitudes, sino al tratamiento de la información que hace posible tal descubrimiento. Por ejemplo, un análisis estadístico puede demostrar que el ajuste de los datos de la magnitud elegida, a una curva teórica planteada, no es digna de confianza. Para reemplazarla, el investigador deberá buscar alguna curva nueva usando los conocimientos de su profesión, su intuición, pero nunca podrá usar a la Estadística, para buscar una función que se ajuste mejor a los datos obtenidos, presentándola como si fuese una nueva teoría, pues tan solo es una aproximación empírica.

Las magnitudes pueden ser clasificadas como sigue:



La diferencia entre magnitudes cuantitativas y cualitativas está en la relación que tienen con el patrón o estándar, contra el cual son comparadas al ser medidas. Si esta relación puede ser expresada con números, debido a una proporcionalidad, entonces la magnitud es *cuantitativa*. Por ejemplo, si la altura de un paciente es de 1,7 m, eso significa que es 1,7 veces más largo que el *metro patrón* depositado en París, o sea una proporción numérica real, y por eso la magnitud altura es cuantitativa. En general, todas las magnitudes físicas basadas en el Sistema Internacional de Unidades (metro, kilo, segundo, etc.) son ejemplos clásicos de magnitudes de este tipo. En

cambio, una magnitud es *cualitativa* cuando su relación con el patrón no es una proporción numérica. El sexo, el color, el olor, etc. son ejemplos de este tipo de variables. Se pueden codificar con números a los resultados, cuando se miden esas magnitudes, pero eso no quiere decir que la relación sea numérica. Por ejemplo, si se conviene en codificar con un "2" al sexo masculino y con un "1" al femenino, eso no quiere decir que un hombre valga por dos mujeres.

Las magnitudes *cuantitativas* se clasifican en continuas o discretas. Se diferencian entre sí, porque en la primera la relación numérica con el patrón puede ser cualquiera, mientras que en la segunda hay algunos valores prohibidos. Entonces una magnitud *continua* se expresa mediante números reales. Las mediciones físicas clásicas son el mejor ejemplo de este tipo de magnitudes: peso, talla, densidad, temperatura, presión, etc. En una magnitud continua hay infinitos puntos posibles dentro de un intervalo cualquiera de la misma - en del dominio de los números reales. En cambio, cuando la magnitud tiene algunos valores que son posibles y otros que no, entonces se trata de una *discreta* (se expresan por lo general con los números enteros positivos). Por ejemplo, las de recuento o enumeración: como el número de hijos, de pacientes, la cantidad de dientes y otras. Allí se usan valores enteros para contar los resultados; no tendría sentido decir hay 12,75 alumnos presentes. Este tipo de magnitudes también se las llama: *discontinuas o merísticas*.

Las magnitudes *cualitativas* se clasifican en atributos u ordinales. Se diferencian entre sí en que los *atributos* son las cualidades del objeto de la medición, observables sin emplear instrumentos. Como las *organolépticas* (color, sabor, olor, textura y nivel de ruido) donde se usan los sentidos para medir. En cambio, las *ordinales* implican medir el orden de los resultados obtenidos, para luego clasificarlos. Como el resultado de una carrera de autos, un concurso de belleza, un sorteo de lotería, etc. Debe destacarse que una magnitud de tipo continua, puede usarse como magnitud ordinal y aún de atributos. Depende de la convención utilizada para expresar los resultados. Por ejemplo, en un antibiograma se trata de hallar el mejor antibiótico para combatir una infección, el método consiste en extraer del paciente una muestra de la zona infectada y colocarla en un agar gel apropiado, dentro de una caja de Petri; luego de obtener desarrollo microbiano se coloca una arandela conteniendo muestras de los antibióticos a probar, y transcurrido cierto tiempo, la acción antibiótica deja una aureola al atacar al agente infeccioso. Lo que se mide es el diámetro de las diferentes aureolas (cuantitativa), se compara con la tabla de resultados provista por el fabricante, y los resultados se expresan en tres *categorías*: sensible, muy sensible o resistente al antibiótico (ordinal). La magnitud continua fue agrupada en tres clases, ordenadas de acuerdo con la resistencia al antibiótico. A este procedimiento se lo llama agrupar los datos en categorías. Al precisar la talla de una persona, se está midiendo una magnitud de tipo continua, pero si esos datos se usan para clasificarlo en muy alto, alto, normal, bajo o enano, entonces se transforma la variable en una ordinal al categorizar los resultados, expresándolos de una manera cualitativa. Es conveniente tener en cuenta, desde el punto de vista de la cantidad de información, que la riqueza contenida en la magnitud continua se va perdiendo al volverla cualitativa, mediante algún tipo de convención. Una binaria es la que contiene menor cantidad de información.

Las magnitudes de *atributos* se clasifican en dicotómicas o politómicas. La diferencia se basa en si el atributo puede adoptar dos o más valores diferentes. *Dicotómicas o binarias* son aquellas que pueden tener sólo dos valores posibles, como: el sexo, el factor sanguíneo Rh, la ausencia o presencia de la enfermedad, todas las reacciones de tipo (+) o (-), levógiro o dextrógiro, éxito o fracaso, etc. Por su parte, las *Politómicas* son aquellas magnitudes que pueden tener más de dos resultados posibles, como: el grupo sanguíneo, la raza, el fenotipo, análisis de sangre

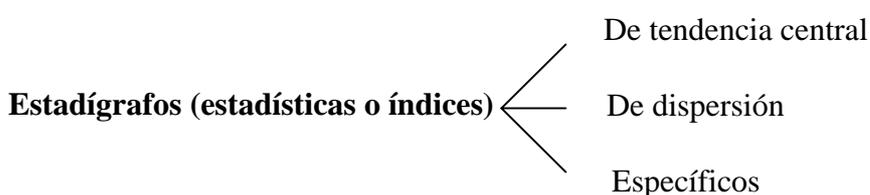
en heces, marcas de autos en plaza, tipos de bocas de expendio de mercaderías al público y otras. Nuevamente, conviene resaltar que toda magnitud cualitativa puede ser dicotomizada como las continuas. Simplemente se toma un resultado y se lo ubica en una de dos categorías, según si verifica o no un atributo dado. Por ejemplo, para clasificar a un varón recién nacido como “robusto” verificamos que pese más de 4 kg al nacer; todo aquel que pesó menos será clasificado en la otra categoría como “no robusto”. Naturalmente, que al dicotomizar una variable se pierde información y eso atenta contra la calidad de las estadísticas obtenidas con esos datos. El hecho de saber que un recién nacido es “robusto” no indica cuál fue su peso al nacer, lo único que se sabe es que pesó más de 4 kg. A un paciente con una CPK (creatino-fosfo kinasa) menor que 20 UI se lo puede suponer como exento de un infarto de miocardio, como (-), y si el valor es superior a 120 UI como (+). En el medio quedan los casos dudosos y así resultan tres categorías, se tiene una magnitud clínica “tricotómica”.

Una magnitud *compuesta* es aquella que relaciona dos o más magnitudes *simples*. Así, dos magnitudes como: el peso de glucosa y de un cierto volumen de agua, al mezclarlas se transforman en una compuesta: la concentración de glucosa en agua. Por regla general, las determinaciones de química clínica son ejemplos de este tipo. Por su parte, en farmacia se usan para casos como: ventas mensuales, ganancia diaria, etc. También se puede tener magnitudes compuestas, relacionando magnitudes cualitativas. Por ejemplo, si se está determinando en una población la cantidad de individuos que sufrieron enfermedades infantiles típicas, esta medición tendrá datos del tipo: contrajo varicela, no contrajo paperas, y otros valores del cuestionario, entonces el cruzamiento de esos datos genera varias variables. A la idea de magnitudes multi-compuestas se la asocia con mediciones multidimensionales, y para estudiar sus resultados se suele emplear el análisis estadístico multivariado. A veces se mezclan dos tipos de magnitudes diferentes, como el recuento de rojos, blancos o plaquetas, donde se tiene una magnitud discreta en el numerador y una continua en el denominador. En estos casos, se suele considerar a la resultante como si fuese una magnitud de tipo continuo. Todo depende de la convención adoptada por el profesional.

1.4 Estadígrafos

Se llaman *estadísticas o estadígrafos* a los valores que cuantifican características de un grupo de datos, tales como la dispersión de los mismos, la tendencia a concentrarse alrededor de un cierto punto, etc. Estos *índices* muestran las características más salientes del conjunto de datos con un solo número. Y es a estos números, a los que tradicionalmente se los llama “estadísticas”. Aquí se prefiere el uso de la palabra “estadígrafo” por dos razones: una, para no confundir este concepto con el de toda la materia en estudio; otra, porque en realidad es un valor que ilustra (“gráfica”) una característica saliente del grupo de datos. Por lo general, la información que se extrae del sistema aislado para su estudio es muy voluminosa. A menos de contar con computadoras para su procesamiento en forma electrónica, el manejo de grandes cantidades de números se torna difícil, engorroso y con grandes posibilidades de cometer equivocaciones. Por estos motivos, desde sus comienzos, el problema general de la Estadística fue buscar la manera más conveniente de *condensar* el volumen de datos a unos pocos números (medidas), que fueran indicativos de la conformación de todo el conjunto.

Condensando la “nube” de datos, en unas pocas “gotas”, ricas en información, se puede facilitar enormemente el manejo de las cantidades ingentes de datos. Y además, la transmisión de los resultados obtenidos a otros investigadores, se facilita y resume. Si se piensa en como publicar el resultado de un experimento, del cual se extrajeron cientos de mediciones, la forma más engorrosa sería hacerlo literalmente. Esto es, escribir cada número y transmitir en forma “cruda” toda esa información. Una manera más práctica sería con una tabla donde los valores fueran agrupados en pocas columnas empleando sus frecuencias de aparición o sus totales. Un gráfico ilustraría mucho mejor, pues de un solo vistazo se abarcaría el grupo en su totalidad, a costa de perder precisión. El problema hasta ahora sigue siendo el de siempre: se da toda la información en detalle, o se agiliza el trámite, resumiéndola a unos pocos indicadores: *los estadígrafos*. Este tipo de indicadores se puede agrupar en tres clases principales:



Los *estadígrafos de tendencia central* indican alrededor de cuál valor se agrupan los datos obtenidos. La media, la mediana, la moda son los más comunes y conocidos indicadores de este tipo. Si se graficaran todos los valores, esa especie de “nube” de puntos se distribuiría alrededor de una zona central, donde se ubican estos índices. La media o promedio suele ser la mejor medida para cuantificar esta zona, una especie de centro de “gravedad” de esos datos. De hecho, en Física, el centro de masa se define usando el promedio de las masas ponderado con la distancia. Dentro de este grupo entran los percentiles, por ejemplo la mediana que es el percentil 50, o bien el segundo cuartil, o bien el quinto decil, quiere decir que la mitad de los valores hallados son mayores que la mediana, y la otra mitad menor.

Los *estadígrafos de dispersión* indican qué tan esparcidos están los datos obtenidos. El rango, el desvío estándar y la varianza, son los índices más conocidos de este grupo. Se debe definir la dispersión de los datos respecto de algo. Conviene hacerlo respecto de la media aritmética (como lo hace el desvío estándar) porque minimiza los cuadrados de los desvíos, tal como se verá más adelante. Otro estadígrafo asociado a estos dos tipos mencionados es el coeficiente de variación, que es el cociente entre el desvío estándar y la media. En Física, este mismo concepto es el error relativo de una medición, y en Bioquímica se lo asocia con la calidad del test clínico: cuanto menor es el coeficiente de variación, mejor es el test.

Los *estadígrafos específicos* son propios de cada especialidad. El índice del costo de vida, el de la construcción y el de la inflación, son los más conocidos en Economía. Para Bioquímica y Medicina se emplean índices como Sensibilidad, Especificidad, Prevalencia, Rendimiento, etc. Ayudan en la toma de decisiones. En Bioquímica por ejemplo, se los emplea como criterios, para decidir cuál análisis clínico conviene más en la detección de una cierta enfermedad. Hasta la década del setenta, era costumbre seleccionar las técnicas de análisis de acuerdo a los criterios clásicos de precisión y exactitud, tomados como sinónimos de calidad. Desde entonces, en muchos casos se han impuesto los criterios de sensibilidad y especificidad, pues interesa más la capacidad

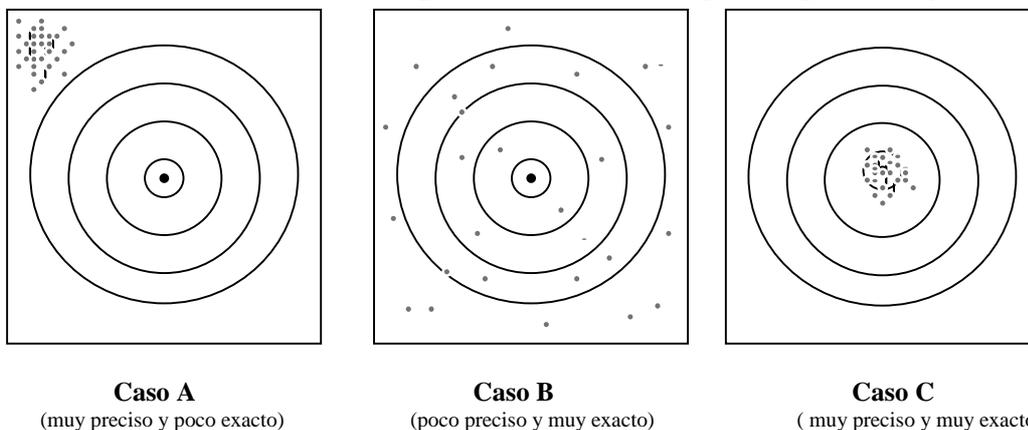
para diagnosticar del método, que su precisión y exactitud. Aún hoy, se usan las denominadas cartas de control de calidad, donde lo que se controla es si el método clínico se mantiene *estable* dentro de límites aceptables. Aquí al concepto de estabilidad se lo confunde con calidad, como ocurre en la Industria de donde se extrajeron estas ideas.

En particular, son muy útiles cuando se miden magnitudes cualitativas donde es imposible usar los criterios clásicos de precisión y exactitud. En Sanitarismo se emplean índices demográficos como las tasas de Natalidad, Mortalidad, Morbilidad, etc. También se usan índices hospitalarios como: camas ocupadas, tiempo de permanencia, cantidad de prestaciones, etc. En Farmacia se usan mucho los índices de tipo económico y los de tipo industrial, como porcentaje de fallas, rotación de stock, etc. En el tema cuatro se verán estos índices con más detalle.

1.5 Precisión y exactitud

En el lenguaje común se suele usar la palabra *precisión* como sinónimo de *exactitud*. Sin embargo, en estadística son conceptos bien diferentes. Si se mide una magnitud patrón n veces, con un instrumento adecuado, se obtienen n valores que difieren entre sí. La dispersión de estos valores tiene diferentes causas y cuanto menor sea, mayor será la *precisión* del instrumento de medición. Por su parte, cuanto más cercano esté el promedio de los valores al valor del patrón, mayor *exactitud* tendrá el instrumento. Para ilustrar estas ideas, nada mejor que usar un símil, como el del tiro al blanco. En él se supone que: el centro del blanco es el valor patrón, cada impacto es una medición realizada, y la pistola es el sistema de medición. Se puede apreciar en la Figura 1.1 tres ejemplos de una serie de disparos sobre el blanco. En el caso **A**, se puede ver que los impactos están muy cercanos entre sí pero muy lejos del centro, y por eso se dice que hay mucha precisión, pero poca exactitud. En el caso **B**, se ve que los impactos están muy dispersos pero rodeando sistemáticamente al centro, o sea que su promedio resultará muy cercano al mismo. A este caso se lo califica como de poca precisión y mucha exactitud. Y en el caso **C**, el ideal, se tiene un grupo muy compacto de disparos en el centro del blanco, hay mucha exactitud y mucha precisión. Haciendo la analogía entre la serie de disparos y una serie de mediciones, se pueden captar mejor las ideas de precisión y exactitud. Cuanto más cercanos entre sí estén los datos, mayor será la precisión. Cuanto más cerca esté el promedio del centro, o valor verdadero de la magnitud (suero control), mejor será la exactitud.

Figura 1.1 Símil de tiro al blanco, para ilustrar los conceptos de precisión y exactitud



Para cuantificar estos conceptos en clínica, hay varios métodos. El más común es tomar un suero patrón -un estándar calibrado- y fraccionarlo en n alícuotas. Luego se mide cada alícuota y se tienen n valores, se calcula el promedio y el desvío estándar de esos datos. La diferencia entre el valor medio y el suero patrón da una idea de la exactitud del método y permite cuantificarlo con el llamado error sistemático. Lo mismo se puede hacer para controlar instrumentos; por ejemplo, usando pesas patrón se pueden testear balanzas, comparando el promedio de una serie de pesadas repetidas del patrón con el valor del mismo, se determina si está calibrada. Cuanto menor salga esta diferencia, tanto mejor será la exactitud de la balanza. Usando sueros controles en forma análoga se puede controlar la exactitud de cualquier sistema de medición clínico.

A su vez, la precisión se cuantifica usando como base el desvío estándar del método. En Clínica para saber si la dispersión de un método es razonable, se lo compara con un valor límite descrito en la bibliografía - ver Tema 25, o empleando algún criterio antiguo como el de Thonks o el de Aspen. Así, comparando el desvío estándar del método con un valor aceptable - desde el punto de vista clínico - se puede juzgar la precisión del mismo. Otra forma más elaborada, es diluir el suero control para obtener un grupo de concentraciones diferentes, y luego, repetir para cada una, el método anterior. De esa forma, se tiene un panorama del comportamiento del sistema de medición en un rango de valores, similar al que se tiene en la práctica diaria de la profesión. Más adelante se detallarán mejor estos procedimientos.

En la industria, se han diseñado controles mecánicos de precisión. Como en la fabricación de los cojinetes para rulemanes. Estas esferas de acero, no pueden ser ni más grandes, ni más chicas que la diferencia entre los radios de las arandelas que las contienen; caso contrario, no se podrá armar el rulemán. A la salida de la máquina productora de los cojinetes de acero se los hace circular por una zaranda con agujeros calibrados con el límite mayor. Las que no pasan por estos huecos se descartan, las otras, caen a otra zaranda ubicada debajo, con agujeros calibrados para el límite inferior. Las que quedan dentro de esta zaranda son las buenas y las que pasan por los huecos son desechadas, por ser demasiado pequeñas. De esa manera, se controla en forma permanente, a medida que se fabrican, la precisión de la máquina industrial. Con el mismo criterio, en los laboratorios de análisis clínicos se implementan las Cartas de Control de Calidad para tener un control diario de la estabilidad del test clínico.

En la industria farmacéutica se hace un control de calidad mucho más exhaustivo que en otras industrias. Lo principal es controlar las dosificaciones de los medicamentos producidos. Para ello se seleccionan al azar, cierta cantidad de unidades de todo el lote de producción. El número de unidades elegidas - la muestra - se decide sobre la base del tamaño del lote para poder trabajar con una confianza aceptable. Luego se analiza el contenido de cada uno de sus componentes activos, dentro de ciertos límites de tolerancia. Si el porcentaje de "fallados" es muy alto, no queda más remedio que rechazar todo el lote, para impedir que salga al mercado un producto poco satisfactorio, que podría dañar por lo menos la imagen de la empresa.

El punto débil del uso de estos conceptos, en la práctica, es su inaplicabilidad en el caso de tener que trabajar con variables de tipo cualitativo. En estos casos no hay ni valor promedio, ni desvío estándar. La solución es trabajar con porcentajes. En efecto, si la ausencia de cierto atributo se puede clasificar como "falla", entonces el porcentaje de fallados pasa a ser una variable de tipo continuo y se subsana el inconveniente. La idea es controlar que el porcentaje de fallados no exceda ciertas normas de calidad definidas por el fabricante, las cuales deben estar en

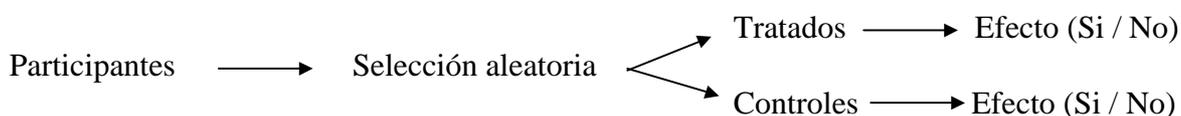
un todos de acuerdo con las normas establecidas por la autoridad sanitaria, para que los mismos puedan ser vendidos al público. Esto implica una serie de estudios muy complejos en poblaciones humanas, realizados de acuerdo a estrictas normas internacionales. Además durante el año 2002 se legisló sobre el concepto de Bioequivalencia en el Ministerio de Salud Pública para ver si se permite la venta al público de un medicamento o de un equipamiento médico.

1.6 Cuestiones clínicas

Uno de los principales objetivos tanto de Bioquímica como de Farmacia, es prestar ayuda al médico en el tratamiento de sus pacientes. Entonces parece prudente explicitar los cuatro tipos fundamentales de investigación clínica (tomadas del JAMA- Guyatt, G-2002):

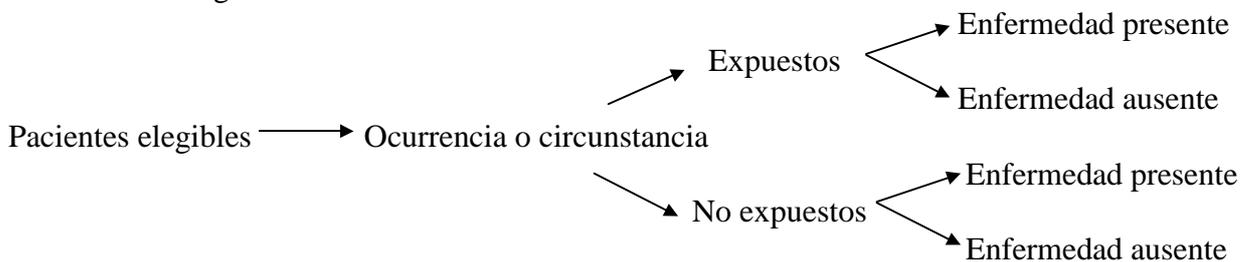
- *Terapia*: Determinar el efecto de diferentes tratamientos para mejorar el estado del paciente, o para evitar los efectos adversos involucrados.
- *Daños*: Discernir los efectos de potenciales agentes dañinos (incluyendo las terapias varias que están interesados en examinar de acuerdo al punto anterior) en el estado del paciente, morbilidad y mortalidad.
- *Diagnóstico*: Establecer la capacidad de diagnosticar de un método clínico para poder diferenciar entre aquellos individuos con, o sin, la condición buscada o enfermedad.
- *Pronósticos*: (prognosis) Estimar el curso futuro de la enfermedad del paciente.

Para contestar la primera cuestión acerca del tema terapéutico se usan estudios denominados *Ensayos aleatorios controlados* (“Randomized Controlled Trials”: RCT). Esta investigación se diseña de la siguiente manera: los participantes se dividen en dos grupos, y para ello se los escoge en forma aleatoria. A uno de los grupos se le aplicará un tratamiento experimental para estudiar el efecto del mismo (*tratados*), mientras que al otro grupo se le aplica el tratamiento estándar o usual (controles o placebos). Luego se sigue la evolución de cada individuo en el tiempo, para observar si aparece el *efecto buscado* o bien no aparece. Por ejemplo, si se le aplica una nueva vacuna contra la gripe al grupo tratado, y el tratamiento usual al grupo control. Este tipo de estudios para analizar las *terapias* se puede esquematizar así:



Idealmente, se podría hacer el mismo tipo de estudios para analizar el daño que puede infligir la exposición a un cierto factor de riesgo. Esto es, en lugar de aplicarle a cada individuo un tratamiento preventivo, se le inoculara un agente infeccioso o dañino, para ver que le pasa. Pero la ética impide desarrollar este tipo de estudios, por lo que se encara de otra manera. Por ejemplo, para ver el efecto de fumar con relación a enfermedades pulmonares, no es práctico diseñar un estudio donde se obligue a los individuos a fumar durante los próximos 10 años para ver si desarrollan un cáncer u otro tipo de complicaciones pulmonares. En cambio se pueden elegir individuos que han fumado regularmente durante los últimos 10 años para ver si hubo *daños*.

Estos estudios observacionales dan una información más pobre que los RCT y se pueden esquematizar como sigue:



Para poder contestar la tercera cuestión sobre los diagnósticos, se trata de establecer que tan bien trabaja un método para diagnosticar, o bien un test clínico. Aquí se necesita otro tipo de estudios basados en el estudio de sus propiedades, o características operacionales. Estos estudios se diseñan para saber que tan buena es la *calidad* del test clínico:

Estudios de calidad: En estos casos, el investigador tiene que identificar a un grupo de individuos que pueden tener una cierta enfermedad o condición de interés, de los otros que no la tienen (por ejemplo: tuberculosis, Chagas, sífilis, etc.). Esta es la *condición buscada*, o bien los *positivos*. Entonces se comienza juntado un grupo de personas que el investigador sospecha que podrían tener esta condición. Luego a cada uno se le efectúa un test clínico y a la vez otro test considerado el “golden standard” o método de referencia (el cual de acuerdo a los conocimientos actuales es el mejor para detectar esa enfermedad). Con todos esos datos el investigador compara los resultados hallados con el test común contra los de referencia, para poder evaluar la capacidad, o *calidad* del test clínico investigado. De esta forma se forman cuatro conjuntos independientes de resultados: los positivos confirmados por el test de referencia considerados como los verdaderos positivos, y los no confirmados considerados como falsos positivos, y análogamente con los negativos que pueden ser verdaderos o falsos. Se agrupan estos datos en una tabla llamada Tabla Diagnóstica, del tipo doble dicotómica como se muestra en el esquema siguiente:

Tabla 1.1. Tabla diagnóstica

Resultados del test	Resultados verificados		Total
	Enfermos	Sanos	
Positivo (+)	<i>vp</i> <i>verdadero positivo</i>	<i>fp</i> <i>falso positivo</i>	TP
Negativo (-)	<i>fn</i> <i>falso negativo</i>	<i>vn</i> <i>verdadero negativo</i>	TN
Total	TE	TS	N

Donde N es el número de sujetos investigados y

- TP = $vp + fp$: Total de sujetos diagnosticados positivos
- TN = $vn + fn$: Total de sujetos diagnosticados negativos
- TE = $vp + fn$: Total de sujetos enfermos, o que poseen la condición buscada
- TS = $fp + vn$: Total de sujetos no enfermos (“sanos”), o que no poseen la condición buscada

Este tipo de estudios de calidad se puede esquematizar de la manera siguiente:

Pacientes bajo
 sospecha de tener la condición buscada \longrightarrow Test clínico \longrightarrow Test de referencia \longrightarrow Tabla diagnóstica

El caso anterior es el más sencillo de todos porque se trata de estudios donde los resultados del diagnóstico se dicotomizan en positivos y negativos, pero pueden ocurrir otro tipo de situaciones donde los resultados no son binarios como por ejemplo: positivo, dudoso y negativo. Una manera de salvar esta situación es sencillamente descartar los casos dudosos y trabajar únicamente con los casos de diagnóstico claro para el clínico. O bien esperar el paso del tiempo para confirmar.

Finalmente, para tratar la cuarta cuestión de la prognosis se desarrollan estudios observacionales para poder identificar factores que puedan modificar ese pronóstico. La investigación se basa en identificar pacientes que pertenecen a determinado grupo, tal como: embarazadas, pacientes que serán sometidos a cirugía, o pacientes con cáncer, etc.; con o sin factores que puedan modificar su prognosis (tal como: edad, profilaxis, etc.). El factor de exposición aquí es el tiempo, y el investigador sigue observando a los pacientes para ver la aparición de signos de la condición buscada, tal como: problemas en el recién nacido al término del embarazo, infartos de miocardio luego de la cirugía, o supervivencia al cáncer.

Pacientes con riesgo de tener la condición buscada \longrightarrow Factor de prognosis \longrightarrow Tiempo $\begin{cases} \longrightarrow$ Aparece el problema \\ \longrightarrow No aparece \end{cases}

En general, los resultados obtenidos en las cuestiones de terapia, daños y prognosis se pueden agrupar en una Tabla de riesgo como se muestra a continuación:

Tabla 1.2. Tabla de riesgo

Factor de riesgo / Tratamiento	Condición esperada		Total
	Si	No	
Presente	<i>a</i>	<i>b</i>	TP
Ausente	<i>c</i>	<i>d</i>	TA
Total	TS	TN	N

Donde N es el número de sujetos investigados y

TP = $a + b$: Total de sujetos expuestos al factor de riesgo, inmunizados, o protegidos.

TA = $c + d$: Total de sujetos no expuestos, o bien sin inmunizar o sin proteger.

TS = $a + c$: Total de sujetos enfermos, o que poseen la condición buscada

TN = $b + d$: Total de sujetos no enfermos (“sanos”), o que no poseen la condición buscada

En el caso de *terapias*, un sujeto “tratado” significa que ha recibido el tratamiento que se está estudiando, mientras que un individuo “no tratado” es uno del grupo control. A su vez, un individuo clasificado como “enfermo” es uno en el cual se ha observado la presencia del efecto buscado, y “sano” es uno donde no se ha verificado dicha presencia.

En el caso de *daños*, un sujeto “expuesto” es uno que por diversas circunstancias se expuso en su pasado al factor de riesgo investigado (como fumar, radiación, etc.). Y análogamente al anterior, cuando se observa la aparición del efecto buscado se lo clasifica como “enfermo”.

En el caso de *prognosis*, cuando la condición o estado del individuo es el que se quiere analizar se lo califica como “expuesto o tratado” (embarazada, operado, etc.). Luego de cierto tiempo se observa si aparece o no, el efecto buscado (problema en el recién nacido, infarto, etc.).

Cuando se desean comparar dos tests clínicos para saber cual de ambos es el mejor, la manera adecuada de hacerlo es realizar un estudio de calidad diagnóstica para cada uno, y luego comparar los resultados para poder optar por el de mayor calidad, de acuerdo a la enfermedad involucrada. A este procedimiento para comparar dos métodos clínicos se lo denomina: *comparaciones independientes* para diferenciarlo de otro más económico, donde a cada paciente se le efectúan dos mediciones, una con cada método, y no se necesita de sueros controles ni de métodos de referencia que son más caros que un procedimiento estándar. Se llaman *comparaciones apareadas*, a los estudios realizados aplicando dos tests clínicos a un mismo paciente. Se debe tener muy en cuenta que el objetivo de este tipo de estudios no es determinar cual método es el mejor, sino tan solo ver si uno de ellos (el método viejo) puede ser reemplazado por el otro (el nuevo).

En el caso de medir magnitudes continuas la idea central es ver si ambos métodos tienen la misma exactitud, usada aquí como sinónimo de calidad. Esto es, ver si los pares de mediciones individuales son iguales, o bien si la diferencia entre ambos es cercana a cero. Para poder validar los resultados se emplean modelos estadísticos especiales para muestras apareadas, como se verá más adelante. Para comparar la precisión en muestras apareadas, la única manera es contrastar los resultados de cada método por separado, contra un valor de tablas para ver si pueden ser aceptables. Para ello, se adopta un valor llamado: la dispersión máxima admisible (tabulada al final del capítulo 25). Pero lo que no se puede hacer, es comparar ambos valores de precisión entre sí porque las muestras no son independientes. En cambio en exactitud se hace un truco, porque lo que se estudia es la diferencia de las dos mediciones y así queda un único valor por cada paciente, los cuales sí son independientes.

En el caso de medir otro tipo de magnitudes, que no sean continuas, la idea es transformarlas en un caso dicotómico o binario, adoptando un punto de corte adecuado. Ahora bien, como cualquier magnitud puede ser dicotomizada, el estudio de los casos binarios es el más general de todos, porque abarca todas las mediciones clínicas. Por ejemplo, no se puede determinar la exactitud o precisión en magnitudes cualitativas, mientras que sí se puede hacerlo en continuas; pero así como se puede transformar una magnitud cualitativa en binaria, lo mismo ocurre con las continuas. Por ejemplo, si se está midiendo el colesterol de un paciente se pueden agrupar los resultados hallados en dos grupos: colesterol alto o bajo, si se mide el peso se pueden clasificar en flacos y gordos adoptando un valor de corte apropiado (menos de 70 kg: flacos y 70 kilos o más: gordos, para varones entre 18 y 22 años). Si se mide un antibiograma los resultados se pueden clasificar en microorganismo sensible o resistente al antibiótico. En el resultado de una determinación de sangre en heces se puede adoptar la clasificación: con y sin rastros de sangre. Los casos binarios son muy comunes en microbiología, bacteriología, micología, etc. En toda deci-

sión clínica a ser adoptada después de aplicar un método de diagnóstico, el resultado es binario como por ejemplo: se interna al paciente o no, se lo medica o no, se lo envía a cirugía o no, etc. Como regla conviene recordar que toda magnitud puede ser transformada en binaria.

El objetivo central de diseñar el estudio clínico en forma apareada para magnitudes binarias, es decidir si se pueden intercambiar dos métodos estudiando la *concordancia* entre ambos. La forma usual de presentar los resultados en estos casos se muestra en la tabla siguiente:

Tabla 1.3. Tabla de concordancia

Método 2	Método 1		Total
	(+)	(-)	
(+)	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a + b</i>
(-)	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c + d</i>
Total	<i>a + c</i>	<i>b + d</i>	<i>N</i>

Donde el número total de concordancias está dado por la cantidad ($a + d$) y el número total de discordancias por la cantidad ($b + c$). Siendo N el número total de casos analizados. Además,

a : es el número de individuos que resultaron positivos con ambos métodos.

d : es el número de individuos que resultaron negativos con ambos métodos.

c : es el número de individuos que resultaron positivos con el método 1 y negativo con el otro.

b : es el número de individuos que resultaron positivos con el método 2 y negativo con el otro.

Las Tablas 1.1, 1.2 y 1.3 esquematizan en forma general los diferentes tipos de estudios clínicos. Más adelante se verá en más detalle como estudiar a cada una de ellas.

1.7 Problemas propuestos

- | | | |
|---|---|---|
| 1) La estadística es una ciencia para el tratamiento de los datos obtenidos. | V | F |
| 2) El significado de Bioestadística es el mismo que el de Biometría. | V | F |
| 3) El objeto de la Estadística es tomar decisiones con base científica. | V | F |
| 4) Un sistema en estudio es un conjunto de elementos interrelacionados sin restricciones. | V | F |
| 5) La población de la familia <i>rosáceos</i> es la clase <i>angiospermas</i> . | V | F |
| 6) En una población de enfermos de HIV el sexo es un parámetro de la misma. | V | F |
| 7) Las mujeres con síndrome de Turner, no son un parámetro en la población femenina. | V | F |
| 8) Los 5000 casos de gripe analizados, conforman la población en estudio. | V | F |
| 9) Los 20000 enfermos seleccionados constituyen una muestra de la población argentina. | V | F |
| 10) Todo estudio biométrico debe tener un marco de referencia. | V | F |
| 11) Analizando las muestras se pueden inferir los parámetros poblacionales. | V | F |
| 12) Magnitud y variable difieren en que la primera depende de la población. | V | F |
| 13) Medir es comparar una magnitud con otra de su misma especie. | V | F |
| 14) Un elemento de la población que ha sido medido es un dato. | V | F |

- | | | |
|--|----------|----------|
| 15) La diferencia entre las cuantitativas y cualitativas es su relación con el patrón. | V | F |
| 16) Una magnitud cualitativa no puede ser expresada con números. | V | F |
| 17) Las magnitudes discretas se expresan con los números enteros positivos. | V | F |
| 18) El peso no es una magnitud continua porque no puede ser negativo. | V | F |
| 19) Dar 10 ejemplos de cada tipo de magnitud. | | |
| 20) La cantidad de grageas de un frasco es una magnitud continua. | V | F |
| 21) El estado civil de una persona es una magnitud dicotómica. | V | F |
| 22) La fragancia de una planta medicinal es una magnitud organoléptica. | V | F |
| 23) La concentración de un jarabe es una magnitud compuesta. | V | F |
| 24) El resultado de una maratón es una magnitud ordinal. | V | F |
| 25) La bondad de una persona no es una magnitud porque no puede medirse. | V | F |
| 26) Los estadígrafos son valores que cuantifican ciertas características de los datos. | V | F |
| 27) La exactitud de un sistema de medición no puede ser controlada. | V | F |
| 28) No se conocen las causas de la dispersión de las mediciones. | V | F |
| 29) Los índices clínicos forman parte de los estadígrafos de dispersión. | V | F |
| 30) El número esperado de clientes en una farmacia no es un estadígrafo. | V | F |
| 31) La dispersión de los datos se relaciona con la exactitud de los mismos. | V | F |
| 32) Cuanto más se acerque el promedio medido al valor patrón, mejor es la exactitud. | V | F |
| 33) Lo ideal para diagnosticar es tener mucha precisión y exactitud. | V | F |
| 34) Un sistema de medición es bueno cuando su desvío es pequeño respecto a la media. | V | F |

35) Completar el crucigrama siguiente:

1)					B									
2)					I									
3)									O					
4)									E					
									S					
6)									T					
7)									A					
8)									D					
9)									I					
10)									S					
11)									T					
12)									I					
13)									C					
14)									A					

- 1) Conjunto de todas las muestras posibles, que pueden obtenerse del sistema en estudio.
- 2) Toda magnitud, que permite diferenciar entre sí, a los componentes de una misma población.
- 3) Valores que cuantifican características de un grupo determinado.
- 4) Los estadígrafos que indican que tan espaciados están los datos obtenidos.
- 5) Conjunto de métodos científicos para la recopilación, representación, condensación y análisis de los datos extraídos de un sistema en estudio, con el objeto de poder hacer estimaciones y sacar conclusiones, necesarias para tomar decisiones.
- 6) Conjunto de elementos que se aíslan para su estudio en función de sus interrelaciones.
- 7) Conjuntos de datos obtenidos de una población cualquiera.

- 8) Comparar una magnitud con otra de su misma especie, considerada como referencia o patrón.
- 9) Parte de la estadística dedicada a la formulación de supuestos y estimaciones, hace predicciones y sacan conclusiones, de los datos obtenidos con el estudio de las muestras.
- 10) Nombre del llamado Padre de la Bioestadística, inglés, primo de Ch. Darwin.
- 11) Toda magnitud, que tiene el mismo valor dentro de una misma población. O sea, no permite diferenciar entre sí, a sus elementos componentes.
- 12) Las magnitudes cuantitativas, en donde la relación numérica con el patrón puede ser cualquiera.
- 13) Magnitud que se relaciona con más de dos magnitudes simples.
- 14) Resultado al medir una magnitud, en un elemento de la población.

36) Clasifique las magnitudes siguientes:

- Número de libros en biblioteca.
- Cantidad de dientes.
- Stock de mercaderías
- Concentración de sustancias
- Droguerías proveedoras de una farmacia
- Laboratorios proveedores de reactivos clínicos
- Raza, religión, color de ojos, color de cabello
- Reacción en bacterias Gram. +
- Resultados en: Carrera de autos, olimpiadas, torneo de esgrima, concurso de belleza
- Factor sanguíneo: Rh
- Grupo sanguíneo
- Ventas en pesos
- Ventas en unidades

37) Completar las conceptos siguientes:

- Las magnitudes cualitativas se clasifican en ...
- El error casual se relaciona con los estadígrafos de ...
- Las magnitudes cuantitativas se clasifican en ...
- Las variables dicotómicas tienen solo ... valores posibles.
- Las variables politómicas tienen valor posible.
- Los sirven para condensar una “nube de datos”.
- Las tres características de un sistema son :
- Estadística es un de métodos científicos para la recopilación, , condensación y análisis de los datos extraídos de un en estudio.
- Los estadígrafos de posición son:
- Los estadígrafos de dispersión son:
- Los índices clínicos más comunes son:
- Biometría es la aplicada en Ciencias Biológicas.
- El sistema en estudio se convierte en la o de referencia.
- El de la población se saca contando el número de componentes que tiene.
- La es un subconjunto de la población.

38) Definir las cuatro cuestiones clínicas básicas que necesita atender un médico en su práctica diaria.

39) ¿ Cómo se diseñan las investigaciones clínicas para poder estudiar la respuesta a cada una de las cuestiones del punto anterior ?

40) Explicar como se obtiene una Tabla de la verdad a partir de una investigación clínica, sobre la calidad de un test clínico, o bien un método de diagnóstico.

41) Unir con flechas los conceptos que se correspondan entre sí:

Medir	Es un conjunto de elementos que se aíslan para su estudio en función de sus interrelaciones
Magnitud cuantitativa	Es comparar un valor con otro de su misma especie considerado como Referencia o patrón. Ya sea usando instrumentos, o bien por medio de los sentidos.
Población	Se pueden clasificar en continuas o discretas.
Sistema	Son los valores que cuantifican características de una serie de datos.
Exactitud	Es el conjunto de todas las muestras posibles que pueden obtenerse del sistema en estudio, de acuerdo con el método de selección usado
Estadígrafos	Es toda magnitud cuyo valor es constante en toda la población.
Estadística Descriptiva	Es el resultado de hacer una medición.
Variable	Está relacionada con el error sistemático de las mediciones.
Parámetro	Es lo que se estudia en este primer tema.
Dato	Es toda magnitud que permite diferenciar entre sí a los componentes de una misma población. Matemáticamente, se expresa como una función.
Verdadero positivo	Es todo resultado de un test que da positivo.
Positivo	El todo resultado de un test verificado como positivo

42) ¿Cómo se clasifica a un individuo que dio positivo con el test clínico y sin embargo esto no resulta confirmado con el test de referencia o “golden estándar”?

43) Análogamente, para los otros tres casos posibles.

44) Cuando no se dispone de método de referencia para confirmar el resultado del test clínico, las maneras de verificar el resultado para armar una Tabla de la verdad podrían ser: (contestar por sí o no)

- Efectuar análisis complementarios y adicionales.
- Consultar al especialista.
- Hacerle una autopsia al paciente que ha fallecido.
- Esperar el paso del tiempo para verificar el pronóstico hecho con el test.
- Realizar biopsias porque estas nunca fallan.
- Hacer biopsias aunque estas pueden fallar.
- Conseguir los datos de sí estaba enfermo o sano primero, y después analizar en forma retrospectiva el resultado del test clínico que se le había realizado al paciente.
- Lanzar una moneda al aire.
- Usar técnicas más refinadas.
- Estudiar la historia clínica y consultar con otros colegas.

- 45) ¿ Existe un test clínico perfecto que no arroje ningún resultado falso ?
- 46) Tratar de definir la calidad de una prueba clínica o de un método de diagnóstico.
- 47) Explicar la concordancia entre dos métodos de diagnóstico.
- 48) En una Tabla de riesgo en cual de las cuatro celdas ubicaría los casos siguientes:
- Un fumador que contrajo cáncer de pulmón.
 - Un individuo vacunado que no contrajo la enfermedad.
 - Un no fumador con problemas pulmonares.
 - Un enfermo que no fue inmunizado.
 - Una infección bacteriana luego de someterse a cirugía.
 - Un paciente que no fue sometido a tratamiento preventivo antes de la cirugía y no se infectó.
 - Un paciente de SIDA muy liberal en sus costumbres sexuales.
 - Un recién nacido muerto de madre drogadicta.
 - Un muerto de infarto de miocardio con un carácter apacible.
 - Una persona sana a pesar de vivir en una zona epidémica.
 - Un recién nacido sano luego de nacer por cesárea.
- 49) Explique como determinar el daño que puede provocar un factor de riesgo en forma ética.
- 50) De las razones por las cuales puede fallar una prognosis de contraer enfermedades venéreas, si no se usan protectores adecuados en las relaciones sexuales.
- 51) En los estudios del efecto de un tratamiento, como se hace para separar los controles de los demás casos y explique la forma en que Ud. lo haría de manera práctica.
- 52) ¿ Pueden alguna vez coincidir una Tabla de la verdad con una de riesgo ? Dar ejemplos.
- 53) ¿ Pueden alguna vez coincidir una Tabla de la verdad con una de concordancia ? Dar ejemplos.
- 54) Explicar la diferencia entre muestras apareadas e independientes.
- 55) Explicar la diferencia entre una Tabla diagnóstica, de riesgo y de concordancia.
- 56) ¿Cuál es el objetivo principal en un estudio de concordancia ?
- 57) ¿Cuál es el objetivo principal en un estudio de calidad diagnóstica ?
- 58) ¿Cuál es el objetivo principal en un estudio de riesgo ?
- 59) ¿Cuál es el objetivo principal en un estudio del tipo RCT ?
- 60) Explicar la diferencia entre un estudio de tipo observacional y otro de tipo experimental.
- 61) Explicar la diferencia entre un estudio prospectivo y uno retrospectivo.
- 62) Explicar uno de los objetivos básicos de Bioquímica y de Farmacia.