

Estadísticamente sinfónico

Llorenç Serrahima*

Tenía delante aquel memorándum que podía significar un gran ahorro para el laboratorio. Era la segunda vez que un ensayo clínico muy complejo, que habían tardado más de tres años en completar, no conseguía los resultados deseados. La diferencia obtenida no era estadísticamente significativa, aunque por muy poco: en casi todas las comparaciones entre las diversas variables estudiadas se había alcanzado un valor de p igual o ligeramente superior a 0,05. El departamento de estadística proponía un método para resolverlo, pero no acababa de verlo claro. Volvió a leer el memorándum que lo explicaba.

MEMORÁNDUM

A: Dirección general

De: Departamento de estadística

Ref.: MÉTODO PARA DISCERNIR SI LA DIFERENCIA ENTRE DOS MUESTRAS ES O NO ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA CUANDO EL PERTINENTE ANÁLISIS ESTADÍSTICO OFRECE UN RESULTADO DE $p = 0,05$.

A. Introducción

En los raros casos en los que el análisis estadístico de la diferencia entre los dos tratamientos de un ensayo clínico arroja un resultado de $p = 0,05$ o ligeramente superior, en pura teoría deberíamos deducir que la diferencia no es estadísticamente significativa. Sin embargo, el valor $p = 0,05$ no es más que una convención. La experiencia real nos dice que la diferencia será casi con toda seguridad significativa. Por eso es necesario desarrollar un método normativo y reproducible que permita afirmar con toda seguridad, sin el «casi», que la diferencia es estadísticamente significativa.

B. Descripción del método

El método consiste en desdoblarse cada variable relacionándola con las circunstancias particulares de cada paciente. Por ejemplo, es evidente que un hombre de 47 años soltero que pese 76 kg no va a ser idéntico a un hombre casado de 41 años que pese 83 kg, así que incorporamos todos esos datos al análisis estadístico. De esta manera, datos tan simples como la concentración de hemoglobina en sangre ya no se expresan con una cifra simple como 13,2, sino como la nube 13,2-47-HS-76 (recuerde, 47 años, Hombre Soltero, 76 kg). De esta forma multiplicaríamos el número de datos de cada muestra por 4, creando lo que denominamos «nubes de variables». Así, en el último ensayo clínico hemos generado nubes de dieciséis variables alrededor de cada variable principal, lo que aumenta muchísimo la precisión del análisis estadístico. Ya no trabajamos con tablas de datos, ahora trabajamos con tablas de NUBES de datos.

Pero con semejante volumen de cifras se necesita una gran capacidad de cálculo, pues con cada variable se deben incluir siempre todos los datos de la nube. Solo así podemos incorporar todos los matices y variaciones de cada paciente al universo de la muestra, estudiándolos y coordinándolos como se coordinan los instrumentos de una orquesta para dar un concierto. Precisamente por eso hemos puesto a punto un método de comparación alternativo basado en la música sinfónica.

Mediante un programa informático que aplica un algoritmo de comparación extraordinariamente complejo, a cada valor estudiado se le asigna una frecuencia de vibración sónica. A continuación un segundo programa desarrollado en colaboración con una empresa externa (UltraSound MP3 v. 2.02, Megasound Inc., CA) reproduce cada una de las vibraciones de cada una de las nubes, lo que compone dos sintonías, que a su vez se comparan con alguna obra sinfónica de calidad mundialmente reconocida, ejecutada por una orquesta de prestigio. El programa sigue complejas pautas de comparación que, después de tener en cuenta conceptos avanzados como la belleza de la melodía, la amplitud de timbres y escalas o el ajuste a los cánones tradicionales de la música sinfónica, intentan comprobar si ambas tablas siguen la misma cadencia que la obra de referencia. En caso de que la cadencia no sea idéntica, la diferencia entre ambas muestras originales se considerará estadísticamente significativa. El programa exige un cierto grado de aprendizaje para poder detectar pequeñas variaciones de matiz y de cadencia en cada instante. Por ello debemos usarlo en un ordenador dotado de múltiples CPU conectadas en estructura neuronal.

Nubes de datos, música sinfónica, cadencias sónicas, estructura neuronal... Decidió telefonar a la directora del departamento de estadística para aclarar un poco todo aquello.

—¿Doctora Barniello?

—Sí, dígame.

—Verá; he leído atentamente su memorándum sobre el nuevo método de análisis estadístico y tengo algunas dudas. ¿Cree usted que este método basado en la música sinfónica será aceptado por la comunidad científica?

—Estoy segura de que al principio habrá alguna resistencia, pero si nos basamos en los cánones de belleza de la música sinfónica, algo tan bien considerado como la propia ciencia, acabarán aceptándolo.

—Ya... ¿Y con qué pieza sinfónica están haciendo las comparaciones?

—De momento, hemos hecho la primera prueba con la *Sinfonía del Nuevo Mundo*, de Antonín Dvořák, ejecutada por la Filarmónica de Berlín dirigida por Von Karajan.

* Traductor médico, Barcelona (España). Dirección para correspondencia: serrahima@gmail.com.

—Buena elección. Oiga, ¿con qué ordenador lo están realizando?

—Como el ensayo clínico fue tan complejo y teníamos tal cantidad de datos, hemos alquilado el superordenador Marenostrum de la Universidad Politécnica.

—¿Y desde esta mañana hasta ahora no han pasado ya demasiadas horas? Con la velocidad de cálculo que tiene, ¿no deberíamos disponer ya del resultado?

—Bueno, verá... No estaba previsto que durase tanto... De hecho, los informáticos están intentando acceder al ordenador, pero no lo consiguen. El monitor de las CPU nos dice que está trabajando, no está bloqueado. Desde la universidad nos

garantizan que el superordenador no tiene ningún virus, pero que ya les ha sorprendido alguna vez la capacidad de aprendizaje de su red neuronal. Insinúan que quizá el ordenador haya entrado en un proceso de recreación de la música que necesita de todos sus recursos...

—¿Cómo dice?

—Creemos haber descubierto un método para conseguir que un superordenador dotado de una red neuronal de aprendizaje sea capaz de disfrutar del placer de la música clásica...

—¿Y?

—Pues parece que está en una nube y no deja que le interrumpam...

¿Quién lo usó por vez primera?

Ensayo clínico (I)

Fernando A. Navarro

La investigación terapéutica experimental no se entiende hoy en medicina sin el concepto fundamental de «ensayo clínico». Al rastrear sus orígenes, más que dar con el primer registro escrito de la expresión en sí —¿y cuál debería ser esta, por cierto: *clinical study*, *clinical trial*, *experimental testing*, *controlled study*, *medical research*, *clinical test*, *treatment trial*, *medical experiment*?—, me ha interesado saber quién fue el primer médico que llevó a cabo un ensayo clínico; el primero que dividió a una población de pacientes en dos o más grupos para comparar directamente en ellos los resultados de sendas intervenciones terapéuticas cuya eficacia relativa pretendía evaluar de modo experimental.

Para los médicos de habla inglesa, la cosa parece estar clara: el primer ensayo clínico data de mediados del siglo XVIII, cuando el escocés James Lind, cirujano naval, demostró mediante un estudio comparativo de diseño impecable —y tamaño muestral ínfimo— la eficacia antiescorbútica de la vitamina C, ¡siglo y medio antes de que se descubrieran las vitaminas! El propio Lind describió de forma pormenorizada el protocolo seguido para su ensayo clínico en el capítulo «Of the prevention of the scurvy» de su *Treatise of the scurvy*. He aquí su relato:

On the 20th May, 1747, I took twelve patients in the scurvy on board the Salisbury at sea. Their cases were as similar as I could have them. They all in general had putrid gums, the spots and lassitude, with weakness of their knees. They lay together in one place, being a proper apartment for the sick in the fore-hold; and had one diet common to all [...]. Two of these were ordered each a quart of cyder a-day. Two others took twenty-five gutts of *elixir vitriol* three times a-day, upon an empty stomach; using a gargle strongly acidulated with it for their mouths. Two others took two spoonfuls of vinegar three times a-day, upon an empty stomach; having their gruels and their other food well acidulated with it, as also the gargle for their mouth. Two of the worst patients, with the tendons in the ham rigid, (a symptom none the rest had), were put under a course of sea-water. Of this they drank half a pint every day, and sometimes more or less as it operated, by way of gentle physic. Two others had each two oranges and one lemon given them every day. These they eat with greediness, at different times, upon an empty stomach. They continued but six days under this course, having consumed the quantity that could be spared. The two remaining patients, took the bigness of a nutmeg three times a-day of an electuary recommended by an hospital-surgeon, made of garlic, mustard-seed, *rad. raphan.*, balsam of *Peru*, and gum myrrh; using for common drink barley-water well acidulated with tamarinds; by a decoction of which, with the addition of *cremor tartar*, they were gently purged three or four times during the course.

The consequence was, that the most sudden and visible good effects were perceived from the use of the oranges and lemons; one of those who had taken them, being at the end of six days fit for duty. The spots were not indeed at that time quite off his body, nor his gums sound; but without any other medicine, than a gargarism of *elixir vitriol*, he became quite healthy before we came into *Plymouth*, which was on the 16th *June*. The other was the best recovered of any in his condition; and being now deemed pretty well was appointed nurse to the rest of the sick. [...] I shall here only observe that the result of all my experiments was, that oranges and lemons were the most effectual remedies for this distemper at sea. [Lind, J. *A treatise of the scurvy. In three parts. Containing an inquiry into the nature, causes, and cure, of that disease. Together with a critical and chronological view of what has been published on the subject*. Edimburgo: Kincaid y Donaldson, 1753. Disponible en línea en: <www.jameslindlibrary.org/trial_records/17th_18th_Century/lind/lind-experiment.pdf>.]

Esto nos cuentan nuestros colegas de habla inglesa. Pero rebuscando entre libracos y papeles, he conseguido dar con un ensayo clínico comparativo, también de diseño impecable y bien documentado por escrito, pero realizado ¡dos mil trescientos años antes que el de James Lind! Los interesados pueden leerlo en la pág. 89 de este mismo número de *Panace@*.