**RECUESTO DE GLOBULOS ROJOS Y BLANCOS Y DETERMINACION DE HEMATOCRITO.
HEMOGLOBINA Y VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO EN 893 LACTANTES Y NIÑOS.
III. COMUNICACION. ESTUDIO DE LA SIGNIFICACION ESTADISTICA DE LAS
DIFERENCIAS ENTRE PROMEDIOS**

Por los Dres. TEODORO ZENTENO y OSCAR CORREA B.
Hospital L. Calvo Mackenna, Cátedra de Clínica Pediátrica del Prof. A. Ariztia.

En comunicación anterior¹ hemos dado a conocer algunas de las características más fundamentales de toda serie estadística. Nos hemos así referido a los valores medios, media aritmética o promedio, como medida de posición central y a la variabilidad de los valores de las observaciones alrededor de este valor central, desviación standard, como medida de variación. El material en que se realizó este estudio comprendió un grupo heterogéneo de niños sanos pertenecientes a áreas geográficas diferentes dentro de los límites urbanos y suburbanos de Santiago y del cual se excluyeron todos aquellos pacientes que no cumplieran con los requisitos señalados como indispensables para esta clase de trabajos y que fueron explicados en su oportunidad.

Dado el caudal de estudio valioso que se advierte en el material antes mencionado, hemos querido ahondar más en su análisis y tratar con alguna extensión los promedios, esto es, los valores más representativos de las series para deducir de su estudio cuáles son sus márgenes de oscilación, cuáles sus límites de amplitud, y cuál, en último término, el grado o medida exacta de su precisión. Este último hecho tiene, como se comprende, un valor considerable, puesto que, por inferencia o simple inducción, viene a fijar los límites dentro de los cuales podemos suponer se encuentra localizado el promedio más general de la serie, es decir, el valor más representativo del Universo en cuestión.

En artículos anteriores^{2 3} hemos descrito el procedimiento que en Bioestadística se emplea para obtener, por medio del cálculo, los valores arriba citados, los que, aunque expresados en forma muy sencilla, tienen una derivación un tanto más compleja, ya que en ella intervienen de una manera directa tanto la teoría de los errores como los elementos y teoremas del cálculo de las probabilidades. Así hemos expresado que el promedio de una serie simple es igual a la suma de los valores de las observaciones divididas por el número de las observaciones que la constituyen y la desviación standard es igual a la raíz cuadrada del promedio de la suma de los cuadrados de las diferencias existentes entre cada observación y su valor promedial. Matemáticamente puede también demostrarse⁴ que la desviación standard de un promedio es igual a la desviación standard de las observaciones de una serie partida por la raíz cuadrada del número de observaciones que la constituyen y es ésta, precisamente, la fórmula que hemos adoptado para obtener las conclusiones de este trabajo. Todas estas expresiones tienen, naturalmente, un valor muy relativo de exactitud y los bioestadísticos, basados en la experiencia y respaldados por el valor matemático que el cálculo de las probabilidades les enseña, no concluyen precipitadamente y exhiben los resultados obtenidos como verdaderos, dentro de cierto margen de seguridad, sólo a condición de que el número de los ele-

mentos que integran la muestra que se analiza, sea, en rigor, considerable.

Los valores obtenidos en el cálculo de la desviación standard del promedio en nuestro estudio de los glóbulos rojos aparecen en la tabla I. Los valores contrastan, como puede verse, con la amplitud distinta o rango diferente observados en las series que se registran a continuación, punto a propósito del cual conviene dejar en claro que en un caso

primera semana. El promedio de esta serie es 5.248,000 glóbulos rojos y su desviación standard 97,000 glóbulos rojos. El cálculo de las probabilidades nos lleva a afirmar que si tomáramos muestras sucesivas, integradas por grupos de 60 observaciones cada una, en las condiciones en que esta experiencia ha sido realizada, en el 95 % de ellas encontraríamos valores promediales comprendidos entre 5.442,000 y 5.054,000

Tabla 1

Estudio sobre los promedios de glóbulos rojos y algunas de sus principales características.

Edad	Nº obs.	Promedio obs. (en millones)	6 obs. (en miles)	Rango obs. (en millones)	6º promedio (en miles)	Rango promedio (en millones)
1ª semana	60	5.248	748	6.744-3.752	97	5.442-5.054
2ª semana	60	5.155	424	6.003-4.307	55	5.265-5.045
3ª semana	57	4.900	607	6.114-3.886	65	5.030-4.770
4ª semana	40	4.030	624	5.278-2.782	99	4.228-3.832
1er. mes	217	4.911	752	6.415-3.407	51	5.013-4.809
2º y 3er. meses	64	3.700	528	4.756-2.644	66	3.826-3.582
1er. trimestre	281	4.630	872	6.374-2.886	52	4.738-4.530
2º trimestre	69	4.042	538	5.118-2.966	65	4.172-3.942
3er. trimestre	71	4.150	428	5.006-3.294	51	4.252-4.048
4º trimestre	61	4.180	388	4.956-3.404	50	4.280-4.080
1er. año	482	4.500	756	6.012-2.988	35	4.568-4.428
2º año	70	4.500	436	5.372-3.628	52	4.555-4.347
3er. año	63	4.500	398	5.296-3.704	50	4.582-4.382
4º año	71	4.500	392	5.284-3.716	47	4.552-4.364
5º año	70	4.500	398	5.296-3.704	47	4.546-4.358
6º año	70	4.500	413	5.326-3.674	49	4.632-4.436
7º año	67	4.500	168	4.836-4.164	20	4.567-4.487

se trata de la dispersión de observaciones alrededor de un valor central o eje promedial y en el otro de dispersión de valores promediales alrededor de un nuevo valor promedial y dentro de cuyos límites podemos suponer la existencia del valor más general del Universo.

Como ejemplo de la forma de interpretar estos valores vamos a concretarnos al resultado obtenido en el grupo de 60 observaciones, que constituyen la serie de niños atendidos en el curso de la

(2 D. S.) y sólo en un 5 % aproximadamente (un poco menos, en realidad) valores superiores o inferiores a los hallados. En condiciones semejantes y para idéntica interpretación, hemos construido las tablas 2, 3, 4 y 5, cuya simple inspección nos evita todo comentario.

De mayor importancia que las consideraciones anteriores es el estudio de las diferencias existentes entre los grupos de observaciones captados y colectados para las diferentes edades, que

en definitiva será el que nos permitirá afirmar si existen o no diferencias que puedan tener alguna significación estadística entre los grupos de observaciones de niños que estimamos sanos y que puedan ser atribuidas únicamente a la edad, con exclusión de cualquier otro factor. Los valores calculados para esta nueva serie de observaciones se encuentran en las tablas antes citadas. A continuación se hará su comentario.

Comentario.

Glóbulos rojos. No existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores promediales de la primera y segunda semanas, las que sí se manifiestan entre la segunda y tercera y también, en forma considerable, entre la tercera y la cuarta (Tabla 1). Son de igual modo estadísticamente significativos los valores promediales que se obtienen entre las cifras colectadas en el curso del primer mes y los que se observan en el transcurso del segundo al tercero. En general, las diferencias observadas en los promedios durante el primer y segundo trimestres y entre éste y el tercero mantienen este carácter y desaparecen definitivamente a partir de este momento, para no volver a presentarse en el curso de los siete años restantes, lapso que abarca el estudio.

Si bien tentadoras hipótesis podrían sustentarse para fundamentar los hechos antes señalados, sólo deseamos, por el momento, llamar la atención a la pronunciada inestabilidad de los valores para estas etapas precisas de la vida, consecuencia tal vez de profundos cambios en los mecanismos que regulan la producción y destrucción globular, situación que viene a normalizarse hacia el final del sexto mes, edad en que los valores, decididamente más estables, permite homologar la estructura hemática del organismo del niño a la del adulto.

A esta altura del trabajo es de necesidad insistir sobre la conveniencia del análisis por grupos de los resultados, única forma de apreciar debidamente las

diferencias existentes que de otra manera podrían perderse en un estudio de conjunto. Así, si se comparan los valores del primer año con los obtenidos en el transcurso del segundo, no se hallan diferencias significativas y ello es explicable, porque las modificaciones experimentadas por los valores en los primeros meses, quedan suficientemente compensadas con la estabilidad de ellos en los meses que se siguen y de esta manera neutralizadas en sus efectos.

Glóbulos blancos. A diferencia de lo observado con los glóbulos rojos, la estabilidad de los valores de glóbulos blancos es sólida y puede establecerse un solo momento significativo, que es el observado entre el segundo y tercer trimestres (tabla 2). Estadísticamente considerado y dentro de la aparente uniformidad que se aprecia en el resto de las series, este hecho es de difícil interpretación y su consideración merece ser postergada hasta disponer de nuevas y más numerosas observaciones.

Hematocrito. Con exclusión de lo observado en el transcurso del tercero al cuarto trimestre, cada grupo es fundamentalmente autónomo y tiene una individualidad característica (tabla 3). Este hecho induce a marchar con cuidado en la interpretación de los valores obtenidos para los distintos períodos de la vida. La autonomía de estos valores hace sentir su influencia cuando se consideran las diferencias existentes entre los dos primeros años de la vida (menores de 1 año y segundo año), edad a partir de la cual las diferencias se suavizan y su comparación en años sucesivos deja de ser significativa.

De igual manera que lo observado en el estudio de los valores de hemoglobina para los grupos de 5 y 6 años, como más adelante se verá, aparece para el hematocrito para este grupo de edad un valor estadísticamente significativo.

Hemoglobina. No se aprecian diferencias de carácter especial en el transcurso de la primera y segunda semanas, las que, sin embargo, son marcadas y de significación estadística entre la segunda

Tabla 2

Estudio sobre los promedios de glóbulos blancos y algunas de sus principales características.

Edad	Nº obs.	Promedio obs. (en millones)	¿ obs. (en miles)	Rango obs. (en millones)	¿ promedio (en miles)	Rango promedio (en millones)
1ª semana	60	8.600	1.700	12.000-5.200	227	9.054- 8.146
2ª semana	60	8.400	2.700	13.800-3.000	351	9.102- 7.698
3ª semana	56	9.150	2.800	14.750-3.550	373	9.896- 8.404
4ª semana	38	9.900	3.000	15.900-3.900	434	10.863- 8.932
1er. mes	214	8.900	2.600	14.100-3.700	178	9.256- 8.544
2º y 3er. meses	56	9.400	2.200	13.800-5.000	293	9.936- 8.814
1er. trimestre	270	9.000	2.500	14.000-4.000	132	9.304- 8.696
2º trimestre	62	9.600	2.500	14.600-4.600	321	10.242- 8.958
3er. trimestre	68	11.100	2.800	13.700-5.500	341	11.782-10.418
4º trimestre	56	12.000	3.000	18.000-6.000	400	12.800-11.200
1er. año	456	9.800	2.800	13.400-4.200	131	10.062- 9.538
2º año	65	10.600	3.200	17.000-4.200	325	11.390- 9.810
3er. año	57	10.100	3.300	16.700-3.500	434	10.968- 9.232
4º año	67	9.600	2.500	14.600-4.600	305	10.210- 8.990
5º año	65	9.900	3.100	15.100-3.700	333	10.666- 9.134
6º año	67	9.200	3.600	16.400-2.000	439	10.078- 8.322
7º año	65	9.500	1.500	12.500-6.500	185	10.870-10.130

Tabla 3

Estudio sobre los promedios de hematocrito y algunas de sus principales características.

Edad	Nº obs.	Promedio obs. (en millones)	¿ obs. (en miles)	Rango obs. (en millones)	¿ promedio (en miles)	Rango promedio (en millones)
1ª semana	60	58.1	6.4	70.9-45.3	0.8	59.7-56.5
2ª semana	60	53.3	5.2	63.7-42.9	0.7	54.7-51.9
3ª semana	57	49.0	7.8	64.6-33.4	1.0	51.0-47.0
4ª semana	40	39.5	5.5	50.5-28.5	0.9	41.3-37.7
1er. mes	217	50.9	9.0	68.9-32.9	0.6	52.1-49.7
2º y 3er. meses	64	34.5	4.9	44.3-24.7	0.6	35.7-33.3
1er. trimestre	281	47.2	10.8	63.8-25.6	0.6	48.4-64.0
2º trimestre	69	35.2	2.4	40.0-30.4	0.3	35.8-34.6
3er. trimestre	71	36.2	2.6	41.4-31.0	0.3	36.8-35.6
4º trimestre	61	36.7	7.3	51.3-22.1	0.9	38.5-34.9
1er. año	482	42.5	10.5	63.5-21.5	0.5	43.5-41.5
2º año	70	38.4	2.3	43.0-33.8	0.3	39.0-37.8
3er. año	63	38.6	3.2	45.0-32.2	0.4	39.4-37.8
4º año	71	38.9	1.8	42.5-35.3	0.2	39.3-38.5
5º año	70	38.9	3.4	45.7-32.1	0.4	39.7-38.1
6º año	70	40.0	3.0	46.0-34.0	0.4	40.8-39.2
7º año	67	39.4	2.4	44.2-34.6	0.3	40.0-38.8

Tabla 4

Estudio sobre los promedios de hemoglobina y algunas de sus principales características.

Edad	Nº obs.	Promedio obs. (en millones)	♂ obs. (en miles)	Rango obs. (en millones)	♂ promedio (en miles)	Rango promedio (en millones)
1ª semana	60	20.6	2.9	23.4-14.8	0.4	21.4-19.8
2ª semana	60	20.7	2.3	25.3-16.1	0.3	21.3-20.1
3ª semana	57	18.8	2.6	24.0-13.6	0.3	19.4-18.2
4ª semana	40	15.5	2.2	19.9-11.1	0.3	16.1-14.9
1er. mes	217	19.2	3.3	25.8-12.6	0.2	19.6-18.8
2º y 3er. meses	64	12.5	1.9	16.3- 8.7	0.2	12.9-12.1
1er. trimestre	281	17.7	4.0	25.7- 9.7	0.2	18.1-17.3
2º trimestre	69	12.6	1.6	15.8- 9.4	0.2	13.0-12.2
3er. trimestre	71	13.2	0.9	15.0-11.4	0.1	13.4-13.0
4º trimestre	61	13.4	0.8	15.0-11.8	0.1	13.6-13.2
1er. año	482	15.7	4.1	23.9- 7.5	0.2	16.1-15.3
2º año	70	13.4	0.9	16.2-11.6	0.1	13.6-13.2
3er. año	63	13.8	1.0	15.8-11.8	0.1	14.0-13.6
4º año	71	14.0	0.8	15.6-12.4	0.1	14.2-13.8
5º año	70	13.8	0.8	15.4-12.2	0.1	14.0-13.6
6º año	70	14.4	1.1	16.6-12.2	0.1	14.6-14.2
7º año	67	14.2	0.8	15.8-12.6	0.1	14.4-14.0

Tabla 5

Estudio sobre los promedios de volumen corpuscular medio y algunas de sus principales características.

Edad	Nº obs.	Promedio obs. (en millones)	♂ obs. (en miles)	Rango obs. (en millones)	♂ promedio (en miles)	Rango promedio (en millones)
1ª semana	60	110.8	10.3	131.4-90.2	1.3	113.4-108.2
2ª semana	60	103.2	8.3	119.8-86.6	1.1	105.4-101.0
3ª semana	57	99.4	11.2	121.8-77.0	1.5	102.4- 96.4
4ª semana	40	98.3	8.7	115.7-80.9	1.4	101.1- 95.5
1er. mes	217	103.4	11.1	125.6-81.2	0.8	105.0-101.8
2º y 3er. meses	64	93.9	8.2	110.3-77.5	1.0	95.9- 91.9
1er. trimestre	281	101.3	13.3	127.9-74.7	0.8	102.9- 99.7
2º trimestre	69	88.1	7.7	103.5-72.7	0.9	89.9- 86.3
3er. trimestre	71	82.4	6.3	95.0-68.8	0.8	84.0- 80.8
4º trimestre	61	83.6	6.8	97.2-70.0	0.9	85.4- 81.8
1er. año	482	94.2	12.8	119.8-68.6	0.6	95.4- 93.0
2º año	70	86.3	7.6	101.5-71.1	0.9	88.1- 84.5
3er. año	63	86.8	6.6	100.0-73.6	0.8	88.4- 85.2
4º año	71	87.1	6.0	99.1-75.1	0.7	88.5- 85.7
5º año	70	88.1	6.1	100.3-75.9	0.7	89.5- 86.7
6º año	70	88.8	5.4	99.6-78.0	0.6	90.0- 87.6
7º año	67	87.8	5.8	99.4-76.2	0.7	89.2- 86.4

y tercera semanas y más notablemente entre la tercera y cuarta (tabla 4). En rigor, esta misma acentuación es evidente si se comparan el primer y segundo trimestres y son todavía ostensibles en el transcurso del segundo y del tercero. Son también llamativos los valores encontrados en los primeros 3 años de la vida, así como las diferencias entre el quinto y sexto años.

En relación con los valores anteriormente considerados, el promedio de hemoglobina por grupos de edad es un valor fundamentalmente menos estable y en cuya interpretación debe mediar un cuidado más estricto.

Volumen corpuscular medio. Las diferencias son significativas para los valores de la primera y segunda semanas, segunda y tercera y no así para los de la tercera y cuarta (tabla 5). Se presentan diferencias marcadísimas entre los valores del primer y segundo y tercer meses, las que pesan en forma considerable en el primer trimestre y lo hacen significativamente diferente del segundo. Diferencias ostensibles separan los valores que se encuentran en el curso del segundo y y del tercer trimestres, momento a partir del cual, a excepción del primer y segundo años, ellas se estabilizan y dejan de ser estadísticamente significativas.

Resumen.

Se dan a conocer los resultados del cálculo de significación estadística entre los valores de glóbulos rojos, glóbulos blancos, hematocrito, hemoglobina y volumen corpuscular medio de diferentes grupos de lactantes y niños de edad comprendida entre la primera semana de la vida y los siete años. Ellos, en resumen, son los siguientes:

1. No existen diferencias estadísticamente significativa entre los valores promediales de glóbulos rojos de la primera y segunda semanas, las que sí se hacen manifestas en el curso de ésta y la tercera y se acentúan considerablemente entre la tercera y la cuarta. Son también de significación estadística las diferencias

encontradas entre los valores promediales del primer mes y segundo y tercero, lo que igualmente rige para las diferencias entre los promedios del primer y segundo trimestres y entre éste y el tercero, carácter que no vuelve a apreciarse en las series que siguen hasta los 7 años.

2. Los valores de glóbulos blancos muestran una notable estabilidad y, salvo lo observado entre el segundo y tercer trimestres, no se comprueban diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos de edad.

3. Exclusión hecha de las diferencias entre el tercer y cuarto trimestres, los valores de hematocrito de cada grupo presentan una individualidad característica.

4. No se comprueban diferencias de significación estadística entre los valores de hemoglobina de la primera y segunda semanas, las que, por el contrario, existen entre la segunda y tercera semanas, tercera y cuarta, primer y segundo trimestres y segundo y tercer trimestres. Son igualmente de importancia las diferencias encontradas en los primeros 3 años de la vida, así como la observada entre el quinto y sexto años.

5. El volumen corpuscular medio muestra diferencias significativas entre los valores de la primera y segunda semanas, segunda y tercera, primer y segundo y tercer meses, primer y segundo trimestres, segundo y tercer trimestres y primer y segundo años.

Summary.

Results of the statistical significance of differences between means of erythrocytes, leukocytes, volume of packed erythrocytes, hemoglobin and mean corpuscular volume in infants and children from the first week of life to seven years are reported.

1. There were no differences of statistical significance between the first and second week but they were statistically significant between the second and third week, third and fourth week, first and second and third month, first and second quarter and second and third quarter.

2. With the exception of the second and third quarter differences of means of leukocytes resulted without statistical significance.

3. Means of volume of packed erythrocytes showed statistically significant differences in almost all the groups of patients.

4. Apart the first and second week means of hemoglobin revealed differences of statistical significance between the second and third week, third and fourth week, first and second quarter; second and third quarter, first three years and fifth and sixth year.

5. Mean corpuscular volume values showed statistically significance differences between the first and second week, second and third week, first and second and third month, first and se-

cond quarter, second and third quarter and first and second year.

Bibliografía.

- 1.—ZENTENO, T.; CORREA, O. y GRÜNE-WALDT, O. — Recuento de glóbulos rojos y glóbulos blancos y determinación de hematocrito, hemoglobina y volumen corpuscular medio en 893 lactantes y niños desde la primera semana de la vida hasta los siete años inclusive. I Comunicación. *Rev. Ch. de Pediatría* 21: 99-110, marzo de 1950.
- 2.—ZENTENO, T. y CORREA, O. — Estudio del peso del lactante. Comparación entre lactantes de Hospital y de la Caja de Seguro. *Rev. Ch. de Pediatría* 19: 270-284, marzo de 1948.
- 3.—ZENTENO, T. y CORREA, O. — Estudio del peso del lactante. II Comunicación. *Rev. Ch. de Pediatría* 19: 517-541, julio de 1948.
- 4.—MILLS, F. — *Statistical Methods*. Holt and Co. New York. 1924.

Corrección.

En el número anterior se deslizaron los siguientes errores:

Página 101:

línea 59, dice 396.010.000; debe decir 376.360.000
 línea 60, dice 8,505.040.000; debe decir 8,483.339.000
 línea 62, dice 8,505.040.000; debe decir 8,483.339.000
 línea 65, dice = 956; debe decir 956 = 2.889.7.

página 104:

línea 25, dice samplly variation; debe decir sampling variation.