

## Estimación Robusta de la Vida Media de la Ranitidina

A. Viviana NISELMAN <sup>1\*</sup> & Modesto C. Rubio <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Cátedra de Matemática y <sup>2</sup> Cátedra de Farmacología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junín 956, 1113 Buenos Aires, Argentina

---

**RESUMEN.** El objetivo del trabajo es mostrar que al usar el promedio muestral para estimar la vida media de Ranitidina, es posible introducir sesgos en los estudios farmacocinéticos si hay datos atípicos entre los de la muestra en estudio. La media muestral es el estimador óptimo bajo la suposición de normalidad. Esto equivale a decir que los casos alejados de la media tienen poca probabilidad de aparecer (distribución con forma de campana). Pero es también muy sensible a esta hipótesis de normalidad. Un pequeño apartamiento del modelo, como la presencia de un dato atípico, puede hacer aumentar desmedidamente su varianza y en tal caso el promedio de los datos muestrales no representa ni al dato atípico ni a la muestra excluyendo el outlier.

**SUMMARY.** "Half Life's Robust Estimator of Ranitidine". The aim of the present work is to show how using the sample mean to estimate half-life of Ranitidine makes it possible to introduce biases in the pharmacokinetical studies whenever there are outliers in the sample data. The sample mean is the most efficient estimator when the distribution is normal. This means that those cases which are far from the media have less probability to appear (Gausse's distribution). It is also sensitive to slight changes in the assumptions of the model. The presence of an outlier can make it's variance increase a lot and in that case the sample mean does not represent neither the outlier nor the sample without the outlier.

---

### INTRODUCCIÓN

Al proponer un modelo matemático, por su carácter abstracto proponemos una descripción aproximada de un fenómeno físico. Para que la construcción del modelo sea posible, es necesario hacer suposiciones. Como no podemos saber si nuestras suposiciones son válidas, interesan las técnicas resistentes a desvíos en las suposiciones del modelo. Estas se denominan "técnicas robustas".

En este trabajo el modelo que nos ocupa es el "Modelo de Medición". Se busca conocer la medida de la vida media de la Ranitidina. Para ello se mide la vida media de  $n$  individuos, el resultado de la medición  $i$ -ésima, es una variable aleatoria  $X$ , que es igual al verdadero valor  $\mu$  de la vida media, el cual desconocemos, afectado por un error experimental  $\varepsilon$ . Para poder estimar  $\mu$  es necesario hacer alguna suposición sobre los errores.

El modelo es  $X = \mu + \varepsilon$ . Si se supone que los errores son independientes, con distribución normal estándar, el estimador con propiedades óptimas es el promedio.

El punto de partida de la estimación robusta es suponer que la distribución  $F$  de las observaciones es sólo parcialmente conocida.

$F$  está en un entorno de una distribución conocida. Los estimadores robustos son estimadores óptimos bajo la hipótesis de que la distribución de las observaciones es de la forma  $\alpha.F + (1-\alpha).H$  con  $F$  conocida y  $H$  simétrica desconocida. En este caso hemos supuesto una distribución normal contaminada, con un 10% de observaciones con dispersión 5 veces mayor.

Hemos usado como estimador robusto el  $M$ -estimador con pesos de Tukey y un valor  $k = 4,65$  <sup>1</sup>. Usando los pesos de Tukey se pueden identificar outliers como aquellos valores muestrales con peso cero; se detectan así datos dis-

**PALABRAS CLAVE:** Vida Media. Estimadores Robustos.

**KEY WORDS:** Half-life. Robust estimators.

\* Autora a quien dirigir la correspondencia