¿Cuántas Repeticiones Tengo que Hacer en mi Ensayo?

Lic. Jorge Matute, Msc. INCAP. Publicación INCAP E-1351

Como consultor estadístico, es frecuente atender investigadores que llegan con la pregunta ¿Cuántas observaciones debo realizar en mi ensayo? o ¿Cuántas personas debo entrevistar en mi encuesta?. Posiblemente sea la pregunta más importante, ya que de ella puede depender el que se demuestren o no las hipótesis planteadas. De la respuesta a la misma, dependerá el error en la estimación (Matute, 1990), y el Poder[1] de las pruebas estadísticas.

En el artículo "Representatividad y Confiabilidad de una Muestra", Matute (1990) responde la segunda pregunta. Para poder conestar la primera, es necesario tener respuesta a las siguientes preguntas:

- ¿Cuántos grupos se van a comparar? o ¿Cuántos tratamientos se van a aplicar?
- ¿Nivel de confianza con el que desea trabajar?
- ¿Se conoce la varianza de la variable de la población en estudio(σ^2), o su estimador (S^2)?.
- ¿Qué diferencia mínima se desea encontrar entre los grupos que se comparan?.

Las respuestas a las dos primeras son sin lugar a duda las más fáciles de contestar: el investigador ya sabe cuántos tratamientos va a aplicar, o cuántos grupos va a comparar, y el nivel de confianza es cuestión de seleccionarlo. Por el contrario, las dos últimas preguntas son las que más dificultad presentan al investigador cuando trata de contestarlas. Pero es posible hacerlo, y en este artículo se plantean algunas ideas de cómo hacerlo.

[1] El poder de las pruebas estadísticas es la probabilidad, previa a llevar a cabo la investigación, de rechazar una hipótesis nula cuando esta es falsa. Se define como 1 - β, donde β es la probabilidad de cometer el error tipo II en la prueba de hipótesis.

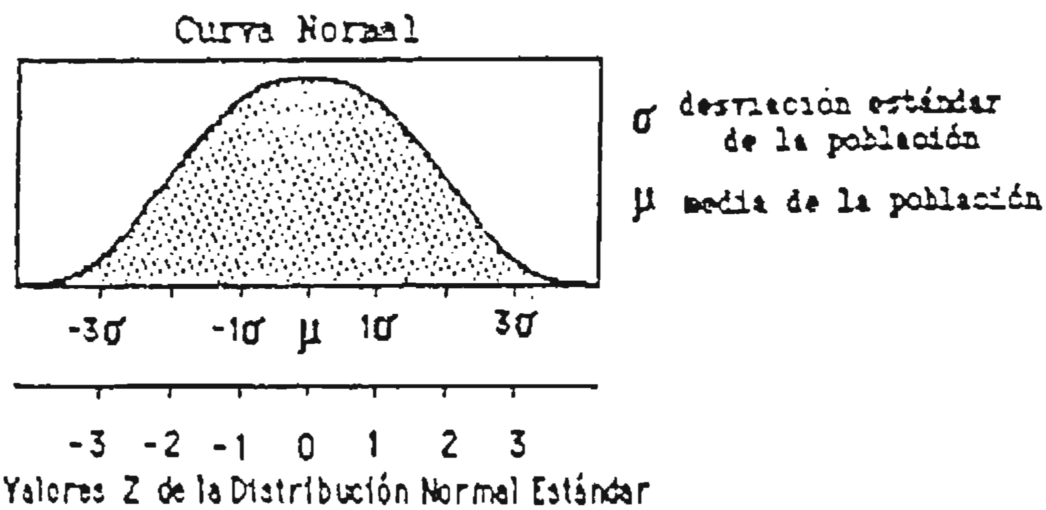
Nutrición al día
Vol 4 (2) 29-50, 1990
Fac. Farmacia

Nivel de confianza (*NC*).

En estadística la estimación de un parámetro o la diferencia que se desee encontrar entre los grupos que se comparan, se puede conocer a través de lo que se conoce como un **intervalo de confianza.** A diferencia de las predicciones que hacen las personas que leen la mano o tiran las cartas, el intervalo de confianza brinda al investigador un intervalo en el cual se puede encontrar el parámetro o diferencia que está buscando, con una probabilidad de obtenerlo(a) definida antes de la toma de la muestra. Esta probabilidad, que la define el investigador, se incluye en el momento de hacer el cálculo del tamaño de muestra a través del NC.

> El *NC* no es más que el valor que indica la certeza, previo a la toma de la muestra, que el investigador desea tener respecto a que el intervalo de confianza contenga el verdadero paraméto o diferencia.

El cálculo del NC se hace bajo el supuesto de que la distribucion del promedio de la variable que se desea estimar presenta una forma simétrica que tiende a ser semejante a la de la curva normal.



Entonces NC = $Z_{1-(\alpha/2)}$, que de aquí en adelante se identificará indistintamente con $Z_{1-\alpha/2}$, donde 'Z' es el valor proveniente de la curva normal que representa la probabilidad '$1-(\alpha/2)$' de que el intervalo de confianza a estimar contenga el parámetro o diferencia que se busca, de donde 'α' (alfa) es la probabilidad de que el intervalo de confianza no contenga dicho parámetro o diferencia.

Cuando hablamos de realizar una prueba de hipótesis, como en el caso de un experimento, α en lugar de representar la probabilidad de que el intervalo contenga el parámetro o diferencia deseada, representa la probabilidad de rechazar la hipótesis de prueba (nula) cuando es verdadera, y se le conoce como probabilidad del error tipo I. Hay que tomar en cuenta que en una prueba de hipótesis además del error tipo I, también puede cometerse el error de no rechazar la hipótesis nula cuando ésta es falsa, conociéndose este error como del tipo II y su probabilidad de ocurrencia se denota por β. El NC en estos casos se compone de dos partes; una que controla el error tipo I y otra que controla el error tipo II.

El llevar a cabo pruebas de hipótesis, no es más que realizar comparaciones entre los valores obtenidos (que pueden ser las medias) de los diferentes grupos entre si, o con respecto a un valor en especial. Estas comparaciones se realizan de acuerdo con la hipótesis nula, pudiéndose formular una hipótesis alterna que puede identificarse como de "una o dos colas". Se le llama hipótesis alterna de una cola cuando el investigador tiene evidencia para creer que el estimador va a ser superior o inferior al valor que se desea comparar; por ejemplo la diferencia entre las medias de dos grupos se espera que sea cero, pero si se tiene evidencia para creer que la respuesa de un grupo es superior a la del otro, la comparación es de una cola. Cuando el investigador no posee ninguna evidencia para creer que el estimador pueda ser superior o inferior al valor que se desea comparar, entonces se habla de una hipótesis alterna de dos colas, por ejemplo cuando no se tiene idea de cómo va a resultar la diferencia entre los promedios de los dos grupos, entonces se habla de que la diferencia va a ser diferente al cero, o que los dos grupos van a ser diferentes, pero sin poder identificar cual va a ser la med a superior.

Debido a que la hipótesis alterna puede identificarse como de una o dos colas, el componente del NC para el error tipo I puede cambiar según sea la hipótesis, por lo regular se usa como de dos colas. En cambio el componente del NC para el error tipo II se toma como que es de una cola.

Nivel de confianza

El nivel de confianza (*NC*) está dado por (Ott ,1988):

- En el caso que se desee hacer estimaciones: $NC = Z_{1-(\alpha/2)}$
- En el caso que se desee realizar pruebas de hipótesis o comparaciones:

$NC = Z_{1-(\alpha/2)} + Z_{1-\beta}$, donde el valor $Z_{1-(\alpha/2)}$ representa la probabilidad de no cometer error tipo I (para dos colas) , y el valor $Z_{1-\beta}$ representa la probabilidad de no cometer error tipo II.

Tabla 1: Valores Z para diferentes probabilidades de error en la comparación de dos grupos.

	Porcentaje de Error								
	1%	3%	5%	8%	10%	12%	15%	18%	20%
Z_α,doscolas	2.575	2.17	1 96	1 751	1 645	1 555	1 44	1.34	1 282
Z_α una cola	2.33	1 88	1 645	1 405	1 282	1 175	1 037	0 915	0 842
Z_β una cola	2.33	1 88	1 645	1 405	1 282	1 175	1 037	0 915	0 842

Suponga que se desea probar la hipótesis Ho: $\mu_1=\mu_2$, con una probabilidad de error tipo I del 5% (α = 0.05), a dos colas ($\alpha/2$ = 0.05/2 = 0.025), y una probabilidad del error tipo II del 10% (β = 0.10), entonces tenemos:

$$NC = (Z_{1-\alpha/2} = 1.96 + Z_{1-\beta} = 1.282) = 3.242$$

Si se desea comparar los promedios de más de dos grupos, a través de comparaciones múltiples entre ellos, como es el caso cuando se usan las pruebas de Tukey, Diferencia Mínima Significativa de Fisher, Scheffé y otras semejanes, hay que corregir el NC, ya que el valor de α definido de acuerdo con el párrafo anterior se ve afectado por el número de comparaciones que se van a realizar. La tabla 2 presenta algunos NC corregidos cuando se está dispuesto a tener una probabilidad de error tipo I igual a 5% (α = 0.05) a dos colas, y una probabilidad de error tio II igual a 10% (β = 0.10).

Ejemplo 1: Se desea comparar el efecto que tienen 4 antibióticos sobre una cepa de Escherichia coli. Se recomendará aquel antibiótico que presenta una mayor susceptibilidad; por lo tanto se van a comparar los resultados de los cuatro antibióticos entre sí. Si usted está de acuerdo con tener una probabilidad de error tipo I igual a 5% y una probabilidad de error tipo II igual a 10%, entonces el NC a usar en la fórmula del tamaño de la muestra, de acuerdo con la tabla 2, es de 3.772 y no de 3.242 debido a las seis posibles comparaciones que se van a realizar al comparar todos los antibióticos entre si.

Tabla 2: Valores *NC* para $\alpha = 0.05$ y $\beta = 0.10$ para llevar a cabo comparaciones múltiples.

Número de grupos a comparar (g)	$Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta}$ NC[1]
3	2.38 + 1.282 = 3.662
4	2.49 + 1.282 = 3.772
5	2.58 + 1.282 = 3.862
6	2.63 + 1.282 = 3.912
7	2.68 + 1.282 = 3.962
8	2.73 + 1.282 = 4.012
9	2.77 + 1.282 = 4.052
10	2.79 + 1.282 = 4.072

[1]El α está corregido de acuerdo a la formula: $1-(1-\alpha)^{g}$ = alfa deseado, presentado por Ott (1988).

Varianza (Var) de la variable a estudiar..

La falta de este valor es casi siempre la limitante para poder estimar el tamaño de la muestra. Por ello es necesario que el investigador identifique el tipo de respuesta (variable) que va a obtener, por ejemplo si es numérica continua, numérica discreta, o categórica, y agote los recursos bibliográficos confiables, buscando de dicha variable:

* varianza
* desviación estándar
* error estándar y tamaño de muestra (n)
* intervalo de confianza, media, y tamaño de muestra (n)
* coeficiente de variación (0% de variabilidad), y la media
* proporción (o prevalencia). La prevalencia se transforma en proporción al dividir la misma por el valor en que está dada (%, 1000, 10,000, etc.)

* valores máximo y mínimo de la distribución
* percentiles 75 (P_{25}) y 25 (P_{25}), o intervalo intercuartil ($=P_{75}-P_{25}$)

Si se obtiene la varianza el problema está resuelto, en caso contrario, y se obtuvo parte de la información que arriba se menciona, entonces se puede usar alguna de las opciones que se presentan en el cuadro 1 para la estimación de la varianza.

Cuadro 1: Estimación de varianzas (Var) a partir de referencias bibliográficas

Snedecor y Cochran (1980), Freedman et al (1980), Ott (1988)

Nota: En las siguientes formulas "*" significa multiplicación.

Desea realizar una estimación de promedio o proporción, o prueba de hipótesis para una población.

1. $\text{Var} = (\text{desviación estándar})^2$
2. $\text{Var} = (\text{error estándar})^2 * n_r$

   donde - n_r = tamaño de muestra presentado por la referencia.

3. $$\text{Var} = \left[\frac{\text{coeficiente de variación}}{100} * \text{media}\right]^2$$
4. $$\text{Var} \approx \left[\frac{\text{LS menos LI del intervalo de confianza}}{4}\right]^2 * n_r$$

   donde - LS=Límite superior
   - LI =Límite inferior
   - n_r= tamaño de muestra presentado por la referencia.

5. $\text{Var} = \text{proporción} * (1 - \text{proporción})$
6. Si no conociera la proporción o la prevalencia, puede usar el máximo de variabilidad (varianza máxima) que puede tener la variable:

   $\text{Var} = 0.5 * (1 - 0.5) = 0.25$

No puede llevar a cabo ninguna de las opciones anteriores, entonces como un penúltimo recurso, y asumiendo que la variable se distribuye normalmente, puede usar:

7. $$\text{Var} \approx \left[\frac{\text{Valor máximo menos Valor mínimo}}{4}\right]^2$$
8. $$\text{Var} \approx \left[\frac{P_{75} - P_{25}}{1.5}\right]^2$$

Continúa....

Desea comparar los promedios o proporciones de dos grupos

9. Si en sus manos posee un artículo que hace referencia a una varianza promedio de la varianza de los dos grupos, entonces: Var= varianza promedio

10. Si cuenta con un artículo que haga referencia a las varianzas de los dos grupos, y además indica los tamaños de muestra usados, entonces:

$$Var = \frac{(n_1 - 1) * Var_1 + (n_2 - 1) * Var_2}{n_1 + n_2 - 2}$$

11. $$Var \approx \left[\frac{\text{LS - LI del intervalo de confianza de la diferencia}}{4} \right]^2 * n_r$$

donde n_r = tamaño de muestra por grupo presentado por la referencia si los grupos son de igual tamaño ($n_1 = n_2$), o

$$= \frac{2}{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}$$ si los grupos son de diferente tamaño ($n_1 \neq n_2$).

Desea comparar los promedios o proporciones de más de dos grupos

12 Var= Varianza que presente el grupo en condiciones normales (ver opciones 1 - 8)

13. Si ya existe algún otro ensayo que presente un análisis de varianza, entonces: Var= Cuadrado Medio del Error

RECURSO FINAL: No puede llevar a cabo ninguna de las 14 opciones anteriores

14 Si la bibliografía no le brinda la información necesaria para estimar la varianza, entonces su último recurso es llevar a cabo un ensayo preliminar que le brinde la estimación de la varianza. O aplicar las fórmulas 6 y 7 presentadas más adelante.

Límite del error (Δ)

Cuando se busca una diferencia, el límite de error será aquella diferencia (Δ) que usted considere importante desde el punto de vista biológico o nutricional.

Ejemplo 2: Se va a probar una nueva dieta en niños de edad escolar. Para evaluar el efecto de la misma se cuenta con 100 niños, y todo un diseño experimental que los divide aleatoriamente en dos grupos. Al final se desea comparar el promedio de los pesos de los dos grupos, pero si la diferencia entre éstos no pasa de dos libras, los investigadores no están interesados en ella, por lo tanto la diferencia mínima que se desea detectar es de $\Delta = 2$ libras.

Límite del error

Δ = diferencia mínima que se desea encontrar como significativa al llevar a cabo la prueba de hipótesis

Tamaño de muestra

En el caso que se desee hacer pruebas de hipótesis para una población el tamaño de la muestra está dado por:

Tamaño de muestra para hacer pruebas de hipótesis de una población (McCarthy (1970), Ott (1988):

$$n = \frac{NC^2 * Var}{\Delta^2} \qquad (1)$$

Cuando se desee realizar pruebas de hipótesis o comparaciones entre dos o más grupos, el tamaño de muestra está dado por:

Tamaño de muestra por grupo para comparar dos o más poblaciones que poseen la misma varianza, cuando se desea igual tamaño de muestra en los dos grupos. Ott (1988):

$$n_1 = 2 * \frac{NC^2 * Var}{\Delta^2} \qquad (2)$$

Tamaño de muestra por grupo para comparar las proporciones (o prevalencias) de dos poblaciones Fleiss (1981):

definamos: $Pp = \frac{P_1 + P_2}{2}$ entonces la fórmula 3a:

$$n' = \frac{\left[Z_{1-(\alpha/2)} * \sqrt{2 * Pp * (1 - Pp)} - Z_{1-\beta} * \sqrt{P_1 * (1 - P_1) + P_2 * (1 - P_2)}\right]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

que sirve para estimar el tamaño de muestra final a través de:

$$n_i = \frac{n'}{4} * \left[1 + \sqrt{1 + \frac{4}{n'} * \mid P_2 - P_1 \mid}\right]^2 \qquad (3b)$$

Es importante hacer notar que a veces los tamaños de muestra estimados con los requerimientos de Δ y NC que desea el investigador son muy "grandes" para los recursos con que el mismo dispone. Cuando se trata de un ensayo experimental donde se desea eliminar la variabilidad debida a un factor extraño o que no le interesa al investigador (por ejemplo la variabilidad entre los técnicos de laboratorio), una solución es el diseño. Por ejemplo un diseño experimental de bloques al azar usualmente es más eficiente que uno completamente al azar porque filtra la variabilidad del factor sin interés, esto da como resultado la posibilidad de disminuir el tamaño de muestra (ver Matute 1988).

Entonces, si se han realizado estudios con la variable de interés, en los cuales se ha trabajado un diseño de bloques al azar, se puede obtener la eficiencia relativa (ER) del diseño utilizado (Ott ,1988). Una manera de interpretar ER es: "el número de veces que se necesita multiplicar el tamaño de muestra empleado por grupo en el diseño de bloques para estimar la cantidad de observaciones necesarias que se hubieran requerido, por grupo, en un ensayo con un diseño completamente aleatorio que brindara la misma variabilidad". Entonces el tamaño de muestra de las ecuaciones 2 y 3b se puede ajustar con el ER, de la siguiente manera:

$$n_{bl} = \frac{n_l}{ER} \qquad (4)$$

donde n_{bl} es el tamaño de muestra ajustado de acuerdo a la información obtenida, y ER está dado por

$$ER = \frac{(b-1) * Var_b + b * (t-1) * Var_e}{(b * t - 1) * Var_e} \qquad (5)$$

donde b= número de bloques que se tuvo en el ensayo
t= número de tratamientos que se tuvo en el ensayo
Var_b= Cuadrado Medio de Bloques
Var_e= Cuadrado Medio del Error

¿Qué hacer para estimar el tamaño de muestra si no se conoce la varianza y no se puede llevar a cabo un ensayo preliminar para su estimación?

Esta pregunta es una inquietud que varios investigadores comparten. A continuación se presenta una respuesta que siendo sencilla, asume que la variable de interés se distribuye en forma normal. Hay que advertir sin embargo que con esta opción el investigador puede esta arriesgándose a tener un límite de error muy grande debido al desconocimiento de la varianza.

La respuesta se basa en aceptar tener un límite de error o diferencia (Δ) en relación al tamaño de una desviación estándar. Por ejemplo, el investigador se arriesga a tener una diferencia tan grande como el tamaño de una desviación estándar (Δ = DE, de donde Δ^2=Var).

De donde las ecuaciones 1 y 2 se simplifican de la siguiente manera:

$$n = NC^2 \qquad (6)$$

$$n_j = 2 * NC^2 \qquad (7)$$

Ejemplo 3: Si no se conoce la varianza y se desea comparar el promedio de dos grupos con una probabilidad del 5% para el error tipo I (α =0.05), a dos colas, una probabilidad del 10% para el error tipo II (β =0.10), y aceptando tener una diferencia mínima (Δ) igual a una desviación estándar, entonces tenemos:

$$NC = (Z_{1-\alpha/2} = 1.96 + Z_{1-\beta} = 1.282) = 3.242.$$

de donde usando la fórmula 6 se obtiene:

$$n_j = 2 * \frac{(3.242)^2 * Var}{Var} = 2 * (3.242)^2 = 21.02 \approx 22 \text{ individuos por grupo}$$

Al final de la investigación se podrá estimar el límite del error con el que se realizó el ensayo.

Veamos algunos ejemplos poniendo en práctica todo lo anterior.

Ejemplo 4: Se desea conocer si el 80% de los niños de edad escolar a nivel primario, en el departamento de Totonicapán consumen zanahorias. ¿Cuántos niños necesitamos ver para probar la hipótesis de que un 80% de los niños consumen zanahorias (Ho:P=80)?. Compare este ejemplo con el ejemplo 1 en Matute (1990). Para responder la pregunta, contestamos primero lo siguiente:

- ¿Tenemos definida la población que se desea estudiar?.

  R/Sí, son los niños de edad escolar a nivel primario, en el departamento de Totonicapán.

- ¿Qué tipo de respuesta va a brindar la variable que se desea estudiar?

  R/Categórica, los niños consumen o no las zanahorias. Por lo tanto buscamos la proporción de niños que consume dicho vegetal.

- ¿Conocemos la varianza de la variable?.

  R/No, de acuerdo con las opciones presentadas para estimar la varianza, la número 6 es la mejor en este caso, de donde: Var=0.25.

- ¿Se va a llevar a cabo alguna prueba de hipótesis sobre el valor estimado?

  R/Sí, entonces el NC está dado por $NC = Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta}$.

- ¿Cuántos grupos se van a comparar?.

  R/Uno, entonces el NC no se ve modificado por posibles comparaciones múltiples.

- ¿Con qué nivel de confianza se desea estimar la proporción?

  R/ Suponga que en este caso se desea un α=0.05 y un β=0.10, de donde $NC=(Z_{1-\alpha/2}=1.96 + Z_{1-\beta}=1.282)=3.242$.

- ¿Con qué límite de error se desea estimar la proporción

  R/Suponga que en este caso se desea un 5%, de donde Δ=0.05. Haciendo uso de la fórmula 1 obtenemos:

$$n=\frac{3.242^2 * 0.25}{0.05^2}=1051.06 \approx 1052 \text{ niños}$$

note que el redondeo se hizo hacia arriba, no importando que la fracción fuera pequeña.

Ejemplo 5: Se desea conocer si el porcentaje de niños de edad escolar a nivel primario que consume zanahorias en Totonicapán es igual al de Quetzaltenango. ¿Cuántos niños necesitamos encuestar en cada departamento para probar la hipótesis de que el porcentaje de niños que consumen zanahorias es igual en los dos departamentos ($Ho:P1=P_2$)?. Se cree que en Totonicapán el consumo de zanahorias por niños de esa edad es del 80%, y en Quetzaltenango es del 75%. Para responder la pregunta, contestemos:

- ¿Tenemos definida la población que se desea estudiar?.

  R/Sí, son los niños de edad escolar a nivel primario, en los departamentos de Totonicapán y Quetzaltenango

- ¿Qué tipo de respuesta va a brindar la variable que se desea estudiar?.

  R/Categórica, los niños consumen o no las zanahorias. Por lo tanto buscamos la proporción de niños que consume dicho vegetal.

- ¿Conocemos la varianza de la variable?.

  R/No, pero tenemos P_1=0.80 y P_2=0.75, de donde para usar la fórmula 3 definimos:

$$Pp = \frac{0.80 + 0.75}{2} = 0.775$$

- ¿Se va a llevar a cabo alguna prueba de hipótesis sobre el valor estimado?.

  R/Sí, entonces el NC está dado por: $Z_{1-\alpha/2}$ y $Z_{1-\beta}$.

- ¿Cuántos grupos se van a comparar?.

  R/Dos, entonces el NC no se ve modificado por posibles comparaciones múltiples.

- ¿Con qué nivel de confianza se desea estimar la proporción?.

  R/Suponga que en este caso se desea un $\alpha=0.05$ y un $\beta=0.10$, de donde $Z_{1-\alpha/2}=1.96$ y $Z_{1-\beta}=1.282$

$$n_i' = \frac{\left[1.96 * \sqrt{2 * 0.775 * (1-0.775)} - 1.282 * \sqrt{0.80 * (1-0.80) + 0.75 * (1-0.75)}\right]^2}{(0.80 - 0.75)^2}$$

$$= 64.56 = 65$$

Entonces haciendo uso de la fórmula 3b obtenemos el tamaño de muestra deseado:

$$n_i = \frac{65}{4} * \left[1 + \sqrt{1 + \frac{4}{65 * |0.75 - 0.80|}}\right]^2$$

$$= 72.31 = 73 \text{ niños / departamento}$$

Ejemplo 6: Usted desea comparar el contenido de ácido ascórbico de dos variedades de frijol, con el objeto de conocer si la concentración de dicho ácido es semejante en ambas variedades. Compare este ejemplo con el ejemplo 2 en Matute (1990).

Usted encontró en un artículo la siguiente información:

Variedad	tamaño de muestra	Media	desviación estándar
A	10	30 mg/100 g	7.5 mg/100 g
B	10	33 mg/100 g	6.2 mg/100 g

¿Cuántas "unidades" de frijol necesita para llevar a cabo la comparación?.

Contestemos:

- ¿Tenemos definida la población que se desea estudiar?.

  R/Sí, son dos poblaciones de frijol: Variedad A y Variedad B.

- ¿Qué tipo de respuesta va a brindar la variable que se desea estudiar?.

  R/Numérica continua, es la diferencia entre los promedios de la concentración de ácido ascórbico de los dos grupos (mg/100g).

- ¿Conocemos la varianza de la variable?.

  R/No, pero tenemos la estimación de las varianzas de las dos poblaciones, entonces de acuerdo con las opciones presentadas para estimar la varianza, la número 10 es la mejor en este caso:

$$Var = \frac{(10-1) * 7.5^2 + (10-1) * 6.2^2}{10 + 10 - 2} = 47.345$$

- ¿Se va a llevar a cabo alguna prueba de hipótesis sobre el valor estimado?.

  R/Sí, entonces el NC está dado por $NC = Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta}$.

- ¿Cuántos grupos se van a comparar?.

  R/Dos, entonces el NC no se ve modificado por posibles comparaciones múltiples.

- ¿Con qué nivel de confianza se desea estimar la diferencia?.

  R/Suponga que en este caso se desea un α=0.05, y β=0.10, de donde

$$NC = (Z_{1-\alpha/2} = 1.96 + Z_{1-\beta} = 1.282) = 3.242.$$

- ¿Con qué límite de error se desea estimar la diferencia?.
  R/En este caso el límite del error se refiere a la mínima diferencia que queremos detectar entre el contenido de acido ascórbico de las dos variedades, y que se considera biológicamente importante, supongamos que esta diferencia es de 3 mg/100g, de donde =3. Haciendo uso de la fórmula 2, obtenemos:

$$n_i = 2 * \frac{3.242^2 * 47.345}{3^2} = 110.58$$

= 111 "unidades" de frijol por variedad

en total n = 222 unidades de frijol

Ejemplo 7: Chin (1989) llevó a cabo un ensayo experimental con el objeto de comprobar mediante ensayos farmacológicos la acción hipoglucemiante que popularmente se le atribuye a la planta Terminalia catappa L., y determinar las dosis efectiva en una población de ratas de laboratorio. Utilizando 50 ratas, y un diseño de bloques al azar, donde los bloques fueron los días de trabajo (en total dos, 25 ratas c/día), ella evaluó cinco tratamientos (10 ratas por tratamiento), entre los cuales contó con dos infusiones de la planta en dosis de 0.75 y 1.00g/kg peso. Ella encontró que la dosis de 1g/kg de peso de la infusión de las hojas ya es una dosis efectiva. Suponga que usted desea evaluar nuevas dosis entre el intervalo de 0.75g y 1.00g. de tal manera de poder encontrar una dosis más baja a 1.00g que sea efectiva. Asumamos que las nuevas dosis a probar son las siguientes: 0.75g, 0.80g, 0.90, 0.95g, y 1.00g, por Kg de peso. En esta ocación no desea probar ningún otro fármaco de referencia o grupo control. ¿Cuántas ratas necesita para llevar a cabo su ensayo, si Chin le brinda la siguiente información?

Tabla 28
Análisis de varianza de medidas repetidas
Test de hipótesis para efecto entre sujetos

Fuente de Variación	Suma de Cuadrados	Grados de libertad	Cuadrado Medio	F	Pr>F
Tratamiento	60.40	4	15.10	241.10	0.0001
Día	0.17	1	0.17	0.47	0.1231
Error	3.40	44	0.07		

Contestemos los siguiente:

- ¿Tenemos definida la población que se desea estudiar?.

  R/Sí, ratas de laboratorio.

- ¿Qué tipo de respuesta va a brindar la variable que se desea estudiar?.

  R/Numérica continua, diferencias en la concentración (mg/dl) de glucosa en sangre de las ratas, entre los grupos con diferentes dosis de la planta.

- ¿Conocemos la varianza de la variable?.

  R/Sí, ver opción numéro 13: Var = Cuadrado medio del error = 0.07

- ¿Se va a llevar a cabo alguna prueba de hipótesis sobre el valor estimado?.

  R/Sí, entonces el NC está dado por $NC = Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta}$.

- ¿Cuántos grupos se van a comparar?.

  R/Cinco, entonces el NC sí se ve modificado por posibles comparaciones múltiples.

- ¿Con qué nivel de confianza se desea estimar la diferencia?.

  R/Suponga que en este caso se desea un =0.05, y β=0.10, de donde

$NC = (Z_{1-\alpha/2} = 2.58 + Z_{1-\beta} = 1.282) = 3.862$. (ver tabla 2)

¿Con qué límite de error se desea estimar la diferencia?.

R/En este caso el límite del error se refiere a la mínima diferencia que queremos detectar, y que consideramos que es importante biológicamente, supongamos que esta es de 0.25 mg/dl, de donde $\Delta = 0.25$. (Este es el tamaño aproximado de una desviación estándar DE= $\sqrt{0.07} = 0.265$). Haciendo uso de la fórmula 2, obtenemos:

$$n_j = 2 * \frac{3.862^2 * 0.07}{0.25^2} = 33.41$$

= 34 ratas por grupo (dosis)

en total n = 170 ratas

Asumiendo que se desea repetir el ensayo evaluando el efecto en el tiempo, asumiendo que no existe interacción tiempo-tratamientos, y conociendo el efecto de bloquear los días de trabajo, entonces podemos tomar en cuenta el efecto del diseño. Primero se calcula la eficiencia relativa del diseño con bloques=días, haciendo uso de la ecuación 5 obtenemos:

$$ER = \frac{(2-1) * 0.17 + 2 * (5-1) * 0.07}{(2 * 5 - 1) * 0.07} = 1.1587 \approx 1.6$$

Este valor de ER significa que si el ensayo de Chin se hubiera realizado con un diseño completamente aleatorio, se hubieran necesitado 1.6 veces más ratas por grupo para poder obtener la misma eficiencia que con el ensayo de bloques que ella realizó.

Aplicando la fórmula 4 obtenemos:

$$n_b = \frac{34}{1.1587} = 29.34 = 30 \text{ ratas por grupo}$$

en total n = 150 ratas.

REFERENCIAS:

Chin, Rosa M. 1989. Estudio Farmacológico y Toxicológico de la Especie Terminalia catappal. como Hipoglucemiante (Almendro). Tesis de grado. Guatemala: USAC, Fac. de CC.QQ. y Farmacia.

Daniel, Wayne. 1987. Statistical Methods for Rates and Proportions. 2ed. U.S.A: John Wiley & Sons. 38-44 pp.

Fleiss, Joseph. 1980. Statistics. USA: W.W. Norton. 48-98, 255-354, 372-385 pp.

Freedman, Pisani & Purves. 1980. Statistics. USA: w.w. Norton. 48-98, 255-354, 372-385 pp.

Last, John. 1983. A Dictionary of Epidemiology. USA: Oxford University Press. 92 pp.

Lemeshow, S & Stroh, G. 1988. Sampling Techniques for Evaluating Health Parameters in Developing Countries. Washington: National Academy Press. 1 pp.

Matute, Jorge. 1988. Diseño Experimental. Guatemala: Nutrición al Día. Vol II, No. 1. Enero-Junio. 43-49 pp.

Matute, Jorge. 1990. Representatividad y Confiabilidad de Una Muestra. Guatemala: Nutrición al Día. Vol IV, No. 1. Enero-Junio. 17-42 pp.

McCarthy, Philip. 1970. Sampling: Elementary Principles. Bulletin No. 15. New York: Cornell University, NY State School of Industrial and Labor Relations. 7-8 pp.

Ott, Lyman. 1988. An Introduction to Statistical Methods and Data Analysis. 3ed. USA: PWS-Kent. 43-50, 130-132, 146-148, 170-177, 204-208, 440-441, 666, 667 pp.

Pocock, Stuart. 1963. Clinical Trials: a practical approach. New York: John Wiley & Sons 35-36 pp.

Rotham, Kenneth. 1986. Modern Epidemiology. USA: Little, Brown. 65, 95-96 pp.

Scheaffer, Mendenhall & OTT. 1987. Elementos de Muestreo. México: Grupo Editorial Iberoamérica. 1 pp.

Snedecor G, Cochran W. 1980. Statistical Methods. 7ed. USA: The Iowa State University Press. 29-33, 51-53 pp.