

TIPS BIOESTADÍSTICOS

PETER B. MANDEVILLE*

Tema 28: Diseños experimentales

*Designing an experiment is like
gambling with the devil.
Only a random strategy
can defeat all his betting systems.*
R.A. Fisher¹



Un experimento es una investigación bajo el control del investigador. El material investigado, la naturaleza de los tratamientos y los procedimientos de medición utilizados son determinados por el investigador.²

En un estudio observacional, el término “diseño experimental” trata de la asignación de las unidades experimentales y los tratamientos, de tal manera que las comparaciones entre los tratamientos son sin sesgo y tan precisas como sea posible.³

Los objetivos de la investigación llevan a cuestiones más específicas. Primero, las unidades experimentales deben definirse y elegirse. A continuación, deben definirse los tratamientos. Deben especificarse las variables que se medirán en cada unidad y, finalmente, el número de unidades experimentales tiene que decidirse.^{2,4}

Unidades experimentales

La unidad experimental es la entidad física expuesta al tratamiento.⁴ Las unidades experimentales corresponden a la división más pequeña del material experimental que podría recibir tratamientos diferentes.²

Una vez expuesta al tratamiento, la unidad experimental constituye una repetición del tratamiento.⁴

Tratamientos

Los tratamientos son procedimientos que se aplican a las unidades experimentales.⁴ Un factor es un grupo de tratamiento. Las diversas categorías de un factor se denominan *niveles del factor*. El efecto de un factor se define como el cambio en la respuesta producida por un cambio en el nivel del factor.⁵ Un factor cuantitativo tiene niveles asociados con puntos ordenados en una escala de medición. Los niveles de un factor cualitativo representan distintas categorías nominales que no se pueden ordenar por magnitud.⁴ Los tratamientos control, placebo o práctica normal sirven como puntos de referencia.^{4,6}

Diseños factoriales

En algunos casos, los tratamientos son un conjunto de dos o más factores cualitativamente diferentes.^{2,4,5}

*Universidad Autónoma de San Luis Potosí.
www.biostatistica.com

Mediante el uso de diseños factoriales, se pueden estudiar los efectos de los diferentes factores, efectos principales, en un experimento, así como la interrelación entre estos factores.^{7,8}

La desventaja principal de una estrategia de un solo factor a la vez es que no puede analizar posibles interacciones entre los factores. Hay una interacción, cuando uno de los factores no produce el mismo efecto en la respuesta con diferentes niveles del otro factor.⁸

Por experimento factorial se entiende que en cada replicación del experimento se utilizan todas las combinaciones posibles de los niveles de los factores. Por ejemplo, si hay a niveles de factor A y b niveles del factor B , cada replicación del experimento tendrá todas las $a*b$ combinaciones de tratamiento.⁵

Sin embargo, si los efectos de dos o más factores no son independientes, las interacciones, sinergismos y antagonismos entre éstos pueden ser evaluadas sólo si se estudian los factores conjuntamente. Aun si varios factores no interactúan, los experimentos factoriales conservan recursos y tiempo. Las desventajas de los experimentos factoriales son que las combinaciones de tratamiento necesitan amplios recursos y son difíciles de interpretar.⁶

Variable de respuesta

La medición de la variable de respuesta especifica el criterio que se evalúa en la comparación de los tratamientos. El objetivo del tipo de experimento discutido es la comparación de los efectos de los tratamientos sobre la variable de respuesta. Normalmente, se evaluará por estimaciones y límites de confianza para el tamaño de las diferencias de tratamientos. Los requisitos sobre esas estimaciones son:²

1. Debe evitar sesgo sistemático.
2. Debe minimizar el efecto de errores aleatorios como sea posible.

3. Debe ser posible estimar el tamaño de los errores aleatorios con límites de confianza de las comparaciones de interés.
4. La escala de la investigación debe ser tal que se pueda lograr un nivel de precisión útil, pero no excesivamente alto.
5. Debe aprovechar cualquier estructura especial de los tratamientos, combinaciones de factores.

Error experimental

Los efectos desconocidos sobre la variable de respuesta son llamados error experimental, ruido, variación experimental o simplemente error.^{1,6} El propósito de los diseños experimentales es reducir el error experimental.⁷ Un buen diseño experimental protege que los efectos reales no sean oscurecidos por el error experimental, y a la vez que el investigador no crea en efectos que no existen.¹ Algunos métodos para reducir el error experimental son:⁶

1. Seleccionar sujetos homogéneos.
2. Aumentar replicación, el número de repeticiones.
3. Covariables: medir una o más características relacionadas a la medición principal.
4. Bloqueo: estratificación de sujetos en grupos homogéneos.
5. Medidas repetidas: utilizar sujetos como su propio control.

Los tres principios básicos del diseño experimental son la realización de réplicas, la aleatorización y la formación de bloques.^{8,5}

Replicación

Replicación es la asignación de más de una unidad experimental al mismo tratamiento, y es importante porque:^{8,6}

1. Se obtiene una mejor estimación del error experimental, que es la unidad de medición básica para determinar si las diferencias observadas son en realidad estadísticamente diferentes.
2. Se aumenta la precisión de las estimaciones del efecto.

En la mayoría de los contextos, es razonable que cada tratamiento reciba el mismo número de repeticiones.²

Debe hacerse notar que muestras aleatorias u observaciones tomadas de la misma unidad experimental no constituyen una verdadera replicación en la mayoría de los casos.⁶

Aleatorización

La aleatorización es la piedra angular en la que se fundamenta el uso de los métodos estadísticos en el diseño experimental.⁸ Aleatorización quiere decir que la distribución del material experimental y el orden en que van a realizar los ensayos del experimento se determinan al azar.⁵

La aleatorización significa el uso de un dispositivo físico objetivo; no significa que la asignación es vagamente casual o, incluso, que se haga de una manera que parece efectivamente aleatoria para el investigador.²

La aleatorización es una noción poderosa con un número de importantes características:^{2,6,7}

1. Elimina sesgo.
2. Permite inferencia causal, en que si surge una clara diferencia entre dos grupos de tratamiento sólo puede ser un accidente de la asignación al azar o una consecuencia del tratamiento.
3. Permite el cálculo de la variación estimada para un contraste de tratamiento y otras situaciones, con base solamente en el supuesto de aditividad de la unidad de tratamiento.

4. Permite el cálculo de límites de confianza para las diferencias en los efectos de los tratamientos.

Aun con experimentos cuidadosamente diseñados, puede haber necesidad de algún ajuste de sesgo en el análisis. En algunas situaciones en las que se ha utilizado la aleatorización, puede haber alguna sugerencia en los datos de los que no se ha conseguido un equilibrio efectivo de características importantes, o que posiblemente la implementación de la asignación al azar ha sido ineficaz.²

Covariables

Un objetivo primordial en el diseño de experimentos es evitar los prejuicios o el error sistemático. Hay, básicamente, dos formas para reducir la posibilidad de sesgo. Una es el uso de la asignación al azar, y la otra es el uso de ajustes retrospectivos en el análisis que anteriormente fue denominado análisis de covarianza.²

Las covariables son variables relacionadas con la variable de respuesta.⁴ Las variables basales describen las unidades experimentales antes de la aplicación de tratamientos.^{2,6}

Una comparación de los análisis con y sin la covariable puede resultar iluminante.⁶

Bloqueo

La formación de bloques es una técnica de diseño utilizada para mejorar la precisión de las comparaciones que se hacen entre los factores de interés.⁸ El bloqueo es la estratificación de temas en grupos, de tal manera que los individuos dentro de un grupo son relativamente homogéneos, con respecto a una o más características secundarias que se creen e influyen en los rasgos de interés principal. Un bloqueo efectivo es la piedra angular para gran parte de la

construcción de buenos diseños experimentales, porque la variación entre los bloques del error experimental se elimina.⁶

En algunos experimentos, un doble bloqueo es factible. En éstos se agrupan sujetos, según dos criterios. Los diseños que utilizan un doble bloqueo se denominan *cuadrados latinos*.⁶

En todos los casos, un bloqueo es una restricción sobre el proceso de selección aleatoria, porque se realiza la asignación al azar de los sujetos a los tratamientos, independientemente, dentro de cada bloque de sujetos homogéneos.⁶

La eficiencia relativa mide la efectividad del bloqueo para reducir la varianza del error experimental en el diseño.⁴

Medidas repetidas

Si los sujetos disponibles para un estudio son escasos y no muy homogéneos, se utiliza otra forma de bloqueo que a menudo es muy efectiva en la clase de diseños conocida como medidas repetidas. El sujeto es el bloque y las observaciones repetidas tomadas en tiempo constituyen un grupo homogéneo.⁶

Estudio cruzado

Un experimento en que a los sujetos se les administra primero un tratamiento, entonces “cruzado” para recibir un segundo y quizá posteriormente para recibir un tercero o incluso un cuarto. Cada sujeto sirve como su propio control. Se debe reservar para estudios de tratamientos para enfermedades crónicas, y para aquellos tratamientos cuyos efectos pueden medirse después de un periodo “corto” de administración.³ Uno de los factores que complican el análisis e interpretación de los resultados de un estudio cruzado es la posibilidad de que el efecto del tratamiento dado en un periodo persista en el próxi-

mo periodo, y oscurezca así el efecto del tratamiento dado a continuación. Una solución consiste en imponer un periodo de lavado. La duración de este periodo también debe ser corta.³

Bloque vs. covariables

En algunos casos, una variable secundaria que es adecuada para servir como una covariable puede utilizarse alternativamente como una variable para el bloqueo. En esta situación, los análisis de covarianza y de bloqueo son competidores en eficiencia. Si el covariable y la variable principal están estrechamente relacionados de forma lineal, o si la covariable es responsable de una gran proporción de la variación total en el rasgo de interés, el análisis de covarianza probablemente sea más efectivo que el bloqueo en la reducción de errores experimentales. Sin embargo, si la relación no es fuerte o no es lineal, el bloqueo debe ser preferido.⁶

Referencias

1. George E.P. Box, J. Stuart Hunter y William G. Hunter (2005). *Statistics for Experimenters: Design, Innovation, and Discovery*. Second edition. Wiley Series in Probability and Statistics. John Wiley & Sons, Inc., New York, NY, USA.
2. D.R. Cox y N. Reid (2000). *The Theory of the Design of Experiments*. Monographs on Statistics and Applied Probability 86. Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, FL, USA.
3. Joseph L. Fleiss (1986). *The Design and Analysis of Clinical Experiments*. Wiley Series in Probability and Mathematical Statistics. John Wiley & Sons, Inc., New York, NY, USA.
4. Robert O. Kuehl (2001). *Diseño de experimentos: principios estadísticos para el diseño y análisis de investigaciones*. Segunda edición. International Thomson Editores, S.A. de C.V., Mexico, DF, MX

5. Douglas C. Montgomery (1976). *Design and Analysis of Experiments*. John Wiley & Sons, Inc., New York, NY, USA.
6. John L. Gill (1978). *Design and Analysis of Experiments in the Animal and Medical Sciences*. Volume 1. The Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA.
7. Charles R. Hicks (1973). *Fundamental Concepts in the Design of Experiments*. Second edition. Holt, Rinehart and Winston, Inc., New York, NY, USA.
8. Douglas C. Montgomery (2004). *Deseno y Análisis of Experimentos*. Segunda edición. John Wiley & Sons, Inc., New York, NY, USA.