



The research protocol V: The calculation of sample size

El protocolo de investigación V: el cálculo del tamaño de muestra

Mario Enrique Rendón-Macías,¹ Miguel Ángel Villasís-Keever¹

Abstract

Sample size refers to the number of participants to be included in a research study. If the calculation is carried out properly, not only conclusions will be established with statistical support and the potential risks to the subjects included in the investigation will be limited, but also the study can be properly planned to optimize economic and time costs. Calculation of sample size requires information that must be supported by the research protocol. This information includes that the objectives (descriptive study or a study to establish differences between groups) and hypotheses are well elaborated (with magnitude and direction), the scale of measurement of the outcome variable(s) must be defined, and type I error and type II error appropriately identified. This review describes how to specify the requirements needed for sample size calculation, including examples in clinical research designs.

Keywords: Research; Measurements, methods and theories; Sample size

Este artículo debe citarse como: Rendón-Macías ME, Villasís-Keever MÁ. El protocolo de investigación V: el cálculo del tamaño de muestra. Rev Alergia Mex 2017;64(2):220-227

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Pediatría, Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica. Ciudad de México, México

Correspondencia: Miguel Ángel Villasís-Keever
miguel.villasis@gmail.com

Recibido: 2017-03-30
Aceptado: 2017-03-30

Resumen

El tamaño de la muestra se refiere al número de participantes que se incluirá en un estudio de investigación. Si se realiza adecuadamente el cálculo, no solamente se establecerán conclusiones con sustento estadístico y se limitarán los riesgos potenciales a los sujetos incluidos en la investigación, sino que además el estudio podrá planearse adecuadamente para optimizar costos económicos y tiempo. Para el cálculo del tamaño de la muestra se requiere información que debe estar sustentada en el protocolo de investigación; dicha información incluye que los objetivos (estudio descriptivo o para establecer diferencias), hipótesis (con magnitud y dirección) y escala de medición de la o las variables de desenlace estén bien planteadas, así como tener considerados los errores tipos I y II. En esta revisión se describe los requerimientos necesarios para el cálculo del tamaño de la muestra, incluyendo ejemplos en diseños de investigación clínica.

Palabras clave: Investigación; Mediciones, métodos y teorías; Tamaño de la muestra

Introducción

En toda investigación, clínica o básica, los datos obtenidos de las mediciones dan el sustento para realizar inferencias sobre la realidad. Además de la calidad de estas mediciones, el tamaño de la muestra, es decir, el número de sujetos de investigación a incluir en un estudio es uno de los elementos más trascendentes. Así, cuando la evidencia disponible es limitada o escasa para apoyar una hipótesis, un estudio adicional con pocos sujetos sería insuficiente y no permitiría emitir conclusiones sólidas.¹ Por el contrario, aunque un exceso en el tamaño de la muestra facilita las inferencias, esto conlleva a un gasto injustificado en tiempo, dinero y esfuerzo.^{1,2} Ambas situaciones tienen implicaciones éticas, dado que después del estudio con escasa muestra, la incertidumbre continuará al final de la investigación, y no habrá beneficio ni para los sujetos de investigación incluidos, ni para la población potencialmente susceptible. Tampoco es razonable (particularmente en estudios donde se hará alguna intervención) someter a los participantes a riesgos, cuando con un número menor es posible lograr los objetivos de la investigación.^{2,3}

En general, para quienes están elaborando su protocolo de investigación, especialmente cuando se tiene poca experiencia, el cálculo del tamaño puede resultar una tarea complicada. El objetivo de este artículo es dar a conocer los aspectos más importantes para calcular de manera juiciosa, el número necesá-

rio de participantes en un estudio de investigación clínica, tomando como base a otros autores que han escrito extensamente sobre el tema.^{1,4,5,6}

Tamaño de la muestra en estudios clínicos

A continuación se describen los pasos iniciales para realizar el cálculo del tamaño de la muestra para un estudio clínico.^{1,3,7} La información necesaria se encuentra sintetizada en el Cuadro 1. Con el propósito de hacerlo más práctico, en este artículo nos enfocaremos a tres tipos de investigación clínica de acuerdo con su propósito:⁸

- Para evaluar la eficacia de un tratamiento o intervención.
- Para evaluar la validez de una prueba diagnóstica.
- Para determinar el pronóstico de una enfermedad.

Enunciar el objetivo del estudio

Es fundamental recordar que una investigación es una propuesta sobre la dinámica de la naturaleza. Por ejemplo, el tratamiento A (nuevo broncodilatador) otorgado a pacientes con espasmo bronquial causa dilatación de su musculatura lisa y mejora el flujo de aire a través de la vía aérea. Este conocimiento surge con base a evidencias tanto biológicas, químicas, físicas y fisiológicas realizadas previamente, pero aún no confirmadas en humanos. Por ello, un investigador ejecutará un ensayo clínico para dar evidencia de la veracidad que el nuevo broncodilatador

es eficaz en seres humanos. En ese momento surge la pregunta: ¿Cuántos pacientes se requieren para establecer que, con los datos obtenidos, la evidencia es suficiente para apoyar que el broncodilatador es eficaz? Aunque es imposible asegurar siempre un mismo comportamiento en cada ensayo (en este caso el resultado de la aplicación del broncodilatador), dado el número de posibles factores involucrados en un fenómeno, se puede estimar un margen estrecho de la probabilidad de que así suceda.^{1,3} Este nivel de predicción es lo que nos permite hacer inferencias para futuros pacientes.

En una prueba diagnóstica, la pregunta de investigación pudiera ser ¿cuántos pacientes con neumopatía crónica necesito estudiar, para determinar la validez de la broncoscopia para establecer una causa infecciosa?; por su parte, para un estudio pronóstico, ¿cuántos pacientes con intolerancia a las proteínas de soya tengo que seguir para estimar la tasa de recuperación espontánea relacionada con la edad?

En estas tres interrogantes, el investigador debe tener una propuesta lógica y coherente con los conocimientos disponibles sobre la dinámica de la naturaleza, es decir, la formulación de los objetivos.⁹ Si no se disponen, entonces no es posible calcular el tamaño de la muestra para su estudio.

Estimar el efecto esperado y la variabilidad del mismo: estableciendo hipótesis

Una vez reconocido los objetivos del estudio es indispensable que el investigador elabore la o las respuestas o propuestas explicativas del fenómeno a estudiar, lo cual forma parte sustantiva del protocolo de investigación y se denomina hipótesis de trabajo.⁹

Tres aspectos son fundamentales para elaborar las hipótesis: el grado de cambio o la *magnitud esperada* del efecto, la escala de medición de las variables y la variabilidad del efecto. Las bases para determinar la *magnitud esperada* incluyen la información previa obtenida de estudios similares, así como lo que realmente sea útil en el ámbito clínico; en otras palabras, aunque un broncodilatador “incremente estadísticamente” el diámetro de los bronquiolos, no tendría utilidad clínica si los pacientes no perciben mejoría en su capacidad respiratoria. En este aspecto es conveniente mencionar que cambios notorios hablan de efectos fuertes y viceversa, por ello la regla es que *entre más grande es el efecto esperado (magnitud), se requiere menor número de ensayos u observaciones (es decir, menor el tamaño de la muestra)*.

El segundo aspecto por considerar es que la medición de una variable puede ser evaluada con

Cuadro 1. Información necesaria para realizar el cálculo del tamaño de una muestra

1. Número de grupos por estudiar.
2. Tipo de estudio: de precisión (o frecuencia) o de contrastación de diferencias.
3. Escala de medición de la variable resultado: cuantitativa o cualitativa.
4. Establecer magnitud:
 - En estudios de precisión, magnitud esperada.
 - En estudios de contrastación, la diferencia de magnitud entre los grupos
5. Variabilidad esperada:
 - En escala cuantitativa: desviación estándar.
 - En escala cualitativa: porcentaje menor y mayor esperado.
6. Nivel de significación establecido o probabilidad de error tipo I: 0.05, 0.01
7. Nivel de poder estadístico establecido ($1 - \alpha$).
8. Hipótesis: una o dos colas.
9. Cuando hay más 2 grupos: razón de pacientes en grupo experimental y control.
10. Estimación del número o proporción de pérdidas.

distintos instrumentos y, por tanto, generar datos en diferentes escalas de medición.¹⁰ Las escalas que usan medidas cuantitativas (por ejemplo, kilogramos, centímetros, litros), suelen permitir discriminar mejor los fenómenos que las escalas cualitativas (ejemplos: mejoría clínica en grados, o bien, muerte/supervivencia).

Para poner en práctica ambos aspectos, primero regresamos al ejemplo del estudio de tratamiento para determinar la eficacia del broncodilatador para el broncoespasmo. Para lograr ese objetivo tenemos dos propuestas: en una se contrasta antes y después de utilizar el broncodilatador, la diferencia absoluta en milímetros del promedio del diámetro de la luz bronquial. La hipótesis es que el broncodilatador incrementará ≥ 50 % la luz bronquial (es decir, pasará de 0.2 a 0.3 mm). En la otra opción se comparan dos grupos: con y sin el broncodilatador y empleamos una variable de resultado en escala cualitativa, registrando la proporción o porcentaje de pacientes que incrementan ≥ 50 % el diámetro bronquial a partir del valor basal. La hipótesis describe que en 80 % de los pacientes que usan el nuevo broncodilatador se logrará este incremento, en comparación con 60 % del grupo de pacientes con el tratamiento habitual; así, la diferencia entre uno y otro grupo es de 20 %; esto último representa la *magnitud esperada*.

Si bien, ambos diseños son correctos, se debe tener en cuenta que las variables cualitativas tienen menor poder de discriminación por ser menos precisas en comparación con las mediciones cuantitativas. Por lo anterior, considerando la escala de medición existe otra regla en cuanto al cálculo del tamaño de la muestra: “las escalas con mayor poder de discriminación (cuantitativas *versus* cualitativas) siempre requerirán menor tamaño de la muestra y viceversa, a menor discriminación mayor tamaño de la muestra”.^{1,3,7}

Respecto al estudio de prueba diagnóstica, los autores apuestan a que la broncoscopia será útil si es capaz de confirmar un diagnóstico de infección (lo cual también se conoce como sensibilidad) en al menos 80 % de los pacientes con esta condición (*magnitud esperada*).

Mientras que para el estudio de pronóstico, los autores prevén que 75 % de los pacientes menores de 3 meses de edad con intolerancia a proteínas de la soya se recuperarán espontáneamente en un periodo 6 a 8 semanas, en comparación con 60 % que se

recuperará en el mismo periodo, pero cuya edad de inicio de intolerancia es mayor a los 6 meses de edad. Entonces, la *magnitud esperada* de la edad como factor de buen pronóstico será de 15 %. Esto es lo mismo que asumir que la menor edad incrementará al menos 2 veces (valor que también se conoce como riesgo relativo o *hazard ratio*) la probabilidad de un desenlace favorable, lo cual es otra manera de expresar la *magnitud esperada*.

El tercer aspecto cuando se elaboran las hipótesis es la variabilidad de la variable de desenlace, lo cual hace referencia a la diferencia observada en los resultados cada vez que se mide un fenómeno. Cuando un fenómeno es totalmente controlado y el factor de interés es el único involucrado en el resultado, basta con hacer un ensayo para demostrar su relación.

Lo anterior es la excepción; en la realidad los fenómenos en la naturaleza no pueden ser controlados totalmente, por ello se espera que en cada ensayo la respuesta (variable por medir) pueda cambiar en intensidad (cantidad) o en sentido (respuesta o no respuesta). Cuanto más precisas las respuestas, entonces la señal del fenómeno es más notoria. De esta forma se establece otra regla en el cálculo del tamaño de la muestra: “entre menos variabilidad de la variable de desenlace será menor el tamaño de muestra y viceversa, entre más variabilidad mayor será el número”.^{1,5,6}

Regresando a nuestros ejemplos, para calcular el tamaño de la muestra también es necesario establecer la variabilidad que pensamos encontrar. En el estudio de la eficacia de un broncodilatador, los investigadores identificaron dos estudios previos: en el primero, el diámetro interno bronquial fue en promedio de 0.2 mm con desviación estándar (DE) de 0.05 mm; mientras que en el segundo estudio, el promedio también fue de 0.2 mm pero la DE fue de 0.10 mm. En ambos, la DE representa la variabilidad, así que al elegir el resultado del primero para el cálculo del tamaño muestral, entonces el número de participantes será menor que si se eligiera el segundo estudio, ya que el primero mostró menor variabilidad.

Para el caso del estudio donde se evalúa la eficacia del nuevo broncodilatador cuando la variable de desenlace es con escala de medición cualitativa, y tomando como referencia estudios publicados, se considera que con el tratamiento habitual la eficacia tiene una variación de 10 % a partir del 60 % des-

crita previamente, es decir, la eficacia estimada irá de 50 a 70 %; la misma variación es esperada con el nuevo broncodilatador, o sea, de 70 a 90 %.

Para el estudio de la broncoscopia, el estimado deseado es de 80 %, pero los investigadores pudieran aceptar que esta sensibilidad cambie no más de 2 %, por lo tanto, la variación será de 4 %, es decir, de 78 a 82 %.

Especificar si se desea estimar la precisión de un efecto o diferencias entre grupos

Como parte de los elementos para el cálculo del tamaño de la muestra se requiere también tomar en cuenta el número de grupos por estudiar de acuerdo con el propósito del estudio.⁸ Como se describe en el Cuadro 1 existen dos opciones:

- Los estudios de precisión (para establecer frecuencia o prevalencia de una población).
- Los estudios para encontrar diferencias.

Los estudios de precisión por lo general son descriptivos para determinar el valor o la frecuencia (o bien, prevalencia o incidencia) de un dato, lo cual es aplicable también en los estudios de validación de una prueba de diagnóstico, lo cual ya fue mencionado en párrafos anteriores.^{1,5,6}

En estudios en los cuales se pretende contrastar los valores de la variable de resultado entre dos o más grupos, es mejor determinar el tamaño de la muestra bajo el concepto de pruebas de hipótesis estadísticas y buscar diferencias entre los grupos de estudio. Los enunciados se formulan con dos posibles respuestas: que los resultados entre los grupos de comparación en realidad son similares (hipótesis nula) o que son diferentes (hipótesis alterna); estas hipótesis tendrán significado y relevancia al momento de realizar el análisis estadístico e interpretar los resultados. En este sentido, al rechazar la hipótesis nula estaremos asumiendo que hay diferencia entre los grupos y, por lo tanto, *aceptando* la hipótesis alterna.

Como ejemplos para este tipo de cálculo del tamaño muestral aplican los estudios que hemos utilizado: para medir el efecto del broncodilatador y el de pronóstico de niños con intolerancia a la soya.

Errores tipos I y II

Cuando se realiza un cálculo del tamaño de la muestra existe la posibilidad de cometer 2 errores al momento de obtener e interpretar los resultados. Esto

ocurre principalmente en los estudios donde se comparan dos o más grupos. El error tipo I consiste en rechazar la hipótesis nula cuando en realidad no hay diferencias entre los grupos analizados, lo cual, regresando a uno de nuestros ejemplos, implicaría que el nuevo broncodilatador es mejor que el control para aliviar el broncoespasmo. A la probabilidad de cometer este error se le conoce como *alfa* (α) o valor de *p*.

Por su parte, el error tipo II sucede cuando no se rechaza la hipótesis nula a pesar de que sí hay diferencia entre los grupos; a la probabilidad de cometer este error se conoce como *beta* (β). En el cálculo del tamaño de la muestra hay que considerar que el error alfa es más grave, por lo que la probabilidad de cometerlo debe ser baja; por consenso se ha delimitado que el nivel aceptable sea de 5 % o menor. Este valor en general es más conocido como $p \leq 0.05$. Asimismo, es necesario tener en cuenta que entre más bajo se establezca este nivel será mejor (por ejemplo, 1 %, es decir, $p \leq 0.01$). Sin embargo, hay que considerar que entre menor es el nivel, el tamaño de la muestra aumenta.¹

Respecto al error beta se acepta la posibilidad de cometerlo hasta en 20 %. Nuevamente, si se desea mayor seguridad en la decisión, esta probabilidad puede ser fijada en un valor menor (por ejemplo, 10 %). Si se decide esto, la implicación será que se incrementará el número de pacientes requeridos en el estudio. Ahora bien, el término *poder* o *potencia* se utiliza para la probabilidad de rechazar la hipótesis nula de una investigación con un determinado número de participantes incluidos en el estudio, dicho de otro modo: la probabilidad de que un estudio con un determinado tamaño de la muestra sea estadísticamente significativo cuando una diferencia realmente existe. Desde el punto de vista estadístico se expresa como:

$$1 - \beta$$

De tal forma que si beta es igual a 20 %, entonces el poder es de 80 % o 0.80.

Una o dos colas

Otro elemento más que debe considerarse para calcular el tamaño de la muestra es la dirección de las hipótesis planteadas (Cuadro 1). No es suficiente que en las hipótesis se describa la magnitud, también se debe expresar hacia dónde se considera que se dirige

el fenómeno. Para explicarlo tomaremos el ejemplo sobre la eficacia del nuevo broncodilatador: la descripción de la hipótesis que hemos utilizado indica que habrá mayor número de pacientes con incremento significativo del diámetro bronquial en comparación con el tratamiento habitual; sin embargo, los investigadores pudieran expresarlo de la siguiente forma: ...el diámetro bronquial con el uso del broncodilatador *será diferente* en comparación con el otro grupo... De esta forma, en la primera hipótesis existe dirección, por lo tanto, el cálculo del tamaño de la muestra corresponde a “una cola”; mientras que para la segunda hipótesis no existe dirección, entonces el cálculo será a “dos colas”. La implicación de incluir la dirección en las hipótesis tendrá como consecuencia que un estudio a una cola requerirá menor tamaño de la muestra que un estudio a dos colas.

Pérdidas

Siempre es recomendable agregar 5 a 10 % del número de participantes al cálculo original del tamaño de la muestra, para asegurar la compensación de las pérdidas. Lo anterior es porque en cualquier estudio siempre existe una probabilidad de no participación de las personas o de abandono después de haberlos incluido en un estudio.

Ejecutando cálculos del tamaño de la muestra

Con el objetivo de poner en práctica esta lectura, a continuación, se describen los cálculos del tamaño de la muestra utilizando los ejemplos de los estudios descritos, tomando como referencia los datos de Cuadro 1. Para el cálculo con dichos datos se pueden utilizar programas libres en internet (<http://www.sample-size.net/>), aplicaciones (app) para equipos de telefonía móvil y tabletas (Medcal, EpiCal), o bien, tablas y nomogramas disponibles en libros de texto o artículos.¹¹ Asimismo, se pueden hacer los cálculos mediante fórmulas (algunas de las cuales se presentan en el apéndice de este artículo).

I. Efecto del uso del broncodilatador A.

- a. Comparación antes y después del uso de broncodilatador del diámetro bronquial.

Supuestos necesarios: promedio basal: 2 mm.

- Diferencia o magnitud esperada: en promedio 1 mm más.
- Variabilidad de la respuesta: 0.05 (DE)

- Probabilidad de error alfa o nivel de significación estadística: 0.05 o 5 %.
- Poder estadístico (1-beta): 0.80 o 80 %.
- Dos colas.

Muestra calculada (al redondear): 8, es decir, 4 pacientes por grupo. Si se agrega 10 % de posibles de pérdidas = 5 por grupo.

b. Comparación en la tasa de éxitos entre el tratamiento A contra el B

- Relación de pacientes de los grupos experimental y control: 1
- Proporción de éxitos esperados con el tratamiento habitual: 60 %.
- Proporción de éxitos esperados con el nuevo broncodilatador: 80 %.
- Diferencia o magnitud esperada (clínicamente relevante): 20 %.
- Nivel de significación estadística (probabilidad de error alfa): 0.05 o 5 %.
- Poder estadístico (1-beta): 0.80 o 80 %.
- Una cola.

Muestra calculada: 117 por grupo, más 5 % de pérdidas = 129.

II. Cálculo para la sensibilidad de la fibroscopia en el diagnóstico de infección pulmonar.

- Sensibilidad esperada: 80 %.
- Ancho o precisión en los valores del intervalo de confianza: 4 %
- Nivel de confianza estadística: 95 %

Muestra calculada: 1545 por grupo, más 5 % de pérdidas = 1622

III. Cálculo para determinar el factor pronóstico entre un grupo expuesto y no expuesto.

- Relación pacientes grupo expuesto al factor pronóstico y no expuesto: 1
- Riesgo esperado clínicamente relevante (*hazard* o riesgo relativo): 2
- Nivel de significación estadística (probabilidad de error alfa): 0.05 o 5 %
- Poder estadístico (1-beta): 0.80 o 80 %

Muestra calculada: 65 por grupo, más 5 % de pérdidas = 67.

Otros aspectos por considerar

- En cada cálculo del tamaño de la muestra, quienes lo realizan deben considerar que el resultado corresponde a la cantidad mínima de sujetos que se incluirán en el estudio conforme a los supuestos utilizados. Esta situación obliga al investigador a llevar a cabo diferentes cálculos usando combinaciones de los supuestos descritos en el Cuadro 1.
- Existen estudios que pueden tener más de una variable de desenlace; en ellos, las escalas de medición incluso pueden ser diferentes. Bajo este escenario, los investigadores tendrán que hacer cálculos del tamaño de la muestra para cada variable y, muy probablemente, se observará que el número de participantes variará. Si los investigadores están comprometidos con comprobar cada hipótesis, entonces deberán elegir el mayor tamaño de la muestra para realizar su investigación.
- La magnitud del efecto y la variabilidad esperada en las mediciones debe ser estimada previamente al estudio. Para disponer de esta información es recomendable apoyarse en información publicada sobre estudios semejantes, sin embargo, cuando los investigadores no tienen claro los supuestos, una sugerencia es realizar un piloto con al menos 10 participantes para explorar el comportamiento de las variables.
- Un investigador no necesariamente debe saber cómo calcular el tamaño de la muestra, pero sí es responsable de disponer de la información de los supuestos para su estimación. El Cuadro 1 resume los datos que los expertos (estadísticos, epidemiólogos, etcétera) le solicitarán.
- Los supuestos descritos en este artículo son para algunos tipos de estudios clínicos, pero se deberán consultar otras fuentes si se requiere el cálculo del tamaño de la muestra donde la variable de resultado es diferente, tales como razón de momios, análisis de supervivencia o donde los análisis estadísticos se basan en modelos multivariantes (regresión lineal, regresión logística, etcétera).
- Finalmente, el tamaño de la muestra es esencial para contestar la pregunta de investigación, por lo cual es necesario establecerlo antes de iniciar el estudio a fin de evaluar la disponibilidad de recursos económicos, humanos y de tiempo.

Referencias

1. Chow S-C, Shao J, Wang H, editores. Sample size calculations in clinical research. Segunda edición. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC; 2008.
2. Gupta K, Attri J, Singh A, Kaur H, Kaur G. Basic concepts for sample size calculation: Critical step for any clinical trials! Saudi J Anaesth. 2016;10(3):328-331. DOI: <http://dx.doi.org/10.4103/1658-354X.174918>
3. Das S, Mitra K, Mandal M. Sample size calculation: Basic principles. Indian J Anaesth. 2016;60(9):652. DOI: <http://dx.doi.org/10.4103/0019-5049.190621>
4. Cleophas TJM, Zwinderman AH, Cleophas TF. Statistics applied to clinical trials [Internet]. Dordrecht, the Netherlands: Springer; 2006. Disponible en: <http://site.ebrary.com/id/10129450>
5. Matthews DE, Farewell VT. Using and understanding medical statistics. Tercera edición. Basel ; New York: Karger; 1996.
6. Indrayan A. Medical biostatistics. Segunda edición. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC; 2008.
7. Heidel RE. Causality in statistical power: Isomorphic Properties of measurement, research design, effect size, and sample size. Scientifica. 2016;2016:1-5. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/8920418>
8. Villasís-Keever MA, Miranda-Novales MG. El protocolo de investigación II: diseños de investigación clínica. Rev Alerg Mex. 2016;63(1):80-90. Disponible en: <http://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/163>
9. Miranda-Novales MG, Villasís-Keever MA. El protocolo de investigación. Parte I. Rev Alerg Mex. 2015;62(4):312-317. Disponible en: <http://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/129>
10. Villasís-Keever MA, Miranda-Novales MG. El protocolo de investigación IV: las variables de estudio. Rev Alerg Mex. 2016;63(3):303-310. Disponible en: <http://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/199>
11. Altman DG. Statistics and ethics in medical research: III How large a sample? Br Med J. 1980; 281(6251):1336-1338. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1714734/>

Apéndice

Fórmula para comparación de dos medias

$$n = \frac{2([a + b]^2 \sigma^2)}{(\mu_1 - \mu_2)}$$

n = número de participantes u observaciones por cada grupo
 μ_1 = media de la población en el grupo 1 (experimental)
 μ_2 = media de la población en el grupo 2 (control)
 $\mu_1 - \mu_2$ = diferencia deseada (magnitud esperada)
 σ = variancia de la población (desviación estándar)
a = nivel de significancia, alfa = convencional 0.05
b = nivel de poder estadístico = convencional 0.80

Fórmula para comparación de dos proporciones

$$n = \frac{([a + b]^2 [p_1 q_1 + q_2 p_2])}{x^2}$$

n = número de participantes u observaciones por cada grupo
 p_1 = proporción de expuestos en la población grupo 1 (experimental)
 q_1 = proporción de no expuestos en la población grupo 1 (experimental) [1- p_1]
 p_2 = proporción de expuestos en la población grupo 2 (control)
 q_2 = proporción de no expuestos en la población grupo 2 (control) [1- p_2]
x = diferencia deseada (magnitud esperada): $p_2 - p_1$
a = nivel de significancia, alfa = convencional 0.05
b = nivel de poder estadístico = convencional 0.80

Fórmula para una proporción o precisión

$$n = \frac{Za^2 \cdot p \cdot q}{d^2}$$

$Za^2 = 1.96^2$ (ya que el intervalo de confianza es de 95 %)
p = proporción esperada de la variable de resultado
q = 1 - p (diferencia de la proporción con respecto a p)
d = variabilidad de la proporción esperada (p)

Copyright of Revista Alergia de Mexico is the property of Coleg. Mexicano de Inmunologia Clinica y Alergia A.C.; Soc. Lat. de Alergia, Asma e Inmunologia and its content may not be copied or emailed to multiple sites or posted to a listserv without the copyright holder's express written permission. However, users may print, download, or email articles for individual use.