

TEMA 5(II):
PROGRAMAS DE
CÁLCULO DE
TAMAÑOS
MUESTRALES

CONTENIDOS

- 1 – Introducción
- 2 – Programas para el cálculo del tamaño de muestra
- 3 – Tamaño muestral para estimaciones confidenciales
- 4 – Tamaño muestral para contrastes
- 5 – Anexo Tamaños Muestrales

1. Introducción

Existen diversos programas para determinar el tamaño muestral:

Ene.3 <http://www.e-biometria.com/>

Epidat <http://dxsp.sergas.es/ApliEdatos/Epidat/cas/default.asp>

StatCalc:Epiinfo <https://wwwn.cdc.gov/epiinfo/>

POWER V3.0 <http://dceg.cancer.gov/tools/design/power>

nQuery East (para EC, utilizado por EMA, FDA e industria farmacéutica)

1. Introducción

Existen diversos programas para determinar el tamaño muestral:

G*Power 3

<http://www.gpower.hhu.de/>

Power and Sample size alculation

<http://biostat.mc.vanderbilt.edu/wiki/Main/PowerSampleSize>

Power and Precision

http://www.power-analysis.com/software_support.htm

Sample Power

Granmo

IBM SPSS Sample Power

1. Introducción

También se pueden construir programas para determinar el tamaño muestral:

Excel, SPSS, SAS, STATA, R..

Sample Power, Granmo,

Para determinar correctamente el **tamaño de la muestra** no basta con ejecutar los programas, hay que saber lo que pueden hacer y lo que no pueden hacer: Atención Estadístico

1. Introducción

Es necesario tener una guía práctica para determinar el tamaño muestral : [Guidelines_sample_size-determination.pdf](#)



Some Practical Guidelines for Effective Sample Size Determination

Author(s): Russell V. Lenth

Reviewed work(s):

Source: *The American Statistician*, Vol. 55, No. 3 (Aug., 2001), pp. 187-193

Published by: [American Statistical Association](#)

Stable URL: <http://www.jstor.org/stable/2685797>

Accessed: 19/11/2012 03:46

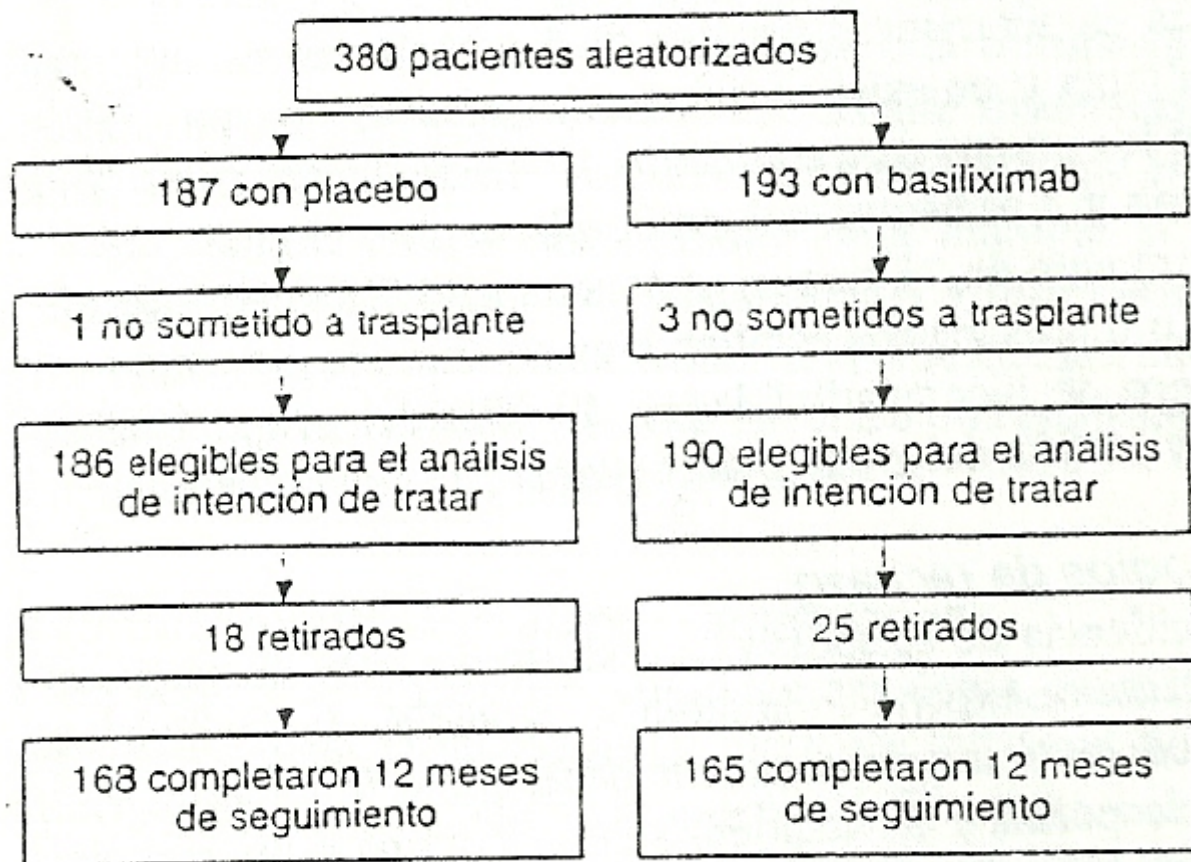
Ensayo aleatorio sobre basiliximab frente a placebo en el control del rechazo celular agudo en los receptores de un aloinjerto renal

The Lancet, vol 32,N^o3 1998

El tamaño de la muestra se calculó bajo la suposición de que la proporción de pacientes que experimentarían al menos un episodio de rechazo agudo durante los primeros 6 meses después del trasplante debería ser del 35% en el grupo basiliximab y del 50% en el grupo placebo. El índice de error tipo 1 (nivel α) fue situado en 0,05 (bilateral) y la potencia requerida fue del 80%. En estas condiciones, el número mínimo de pacientes necesarios era de 170 en cada grupo de tratamiento. Se planificó incluir en el estudio aproximadamente 190 pacientes en cada grupo de tratamiento.

Se definieron dos poblaciones para el análisis: una población de pacientes según intención de tratar que fueron asignados aleatoriamente al tratamiento, recibieron al menos una dosis de la medicación del estudio y se les realizó el trasplante, y toda la población tratada de pacientes que fueron aleatorizados y recibieron al menos una dosis de la medicación del estudio (incluyendo los que no fueron sometidos al trasplante).

Se realizaron los análisis de supervivencia principalmente con



2. Programas para el cálculo del tamaño de muestra

Vamos a ver los programas para el cálculo del tamaño muestral:



Granmo.Ink

[GRANMO v7.12 Online](#)

http://www.imim.es/ofertadeserveis/es_softwarep_blic.html

Programas en R



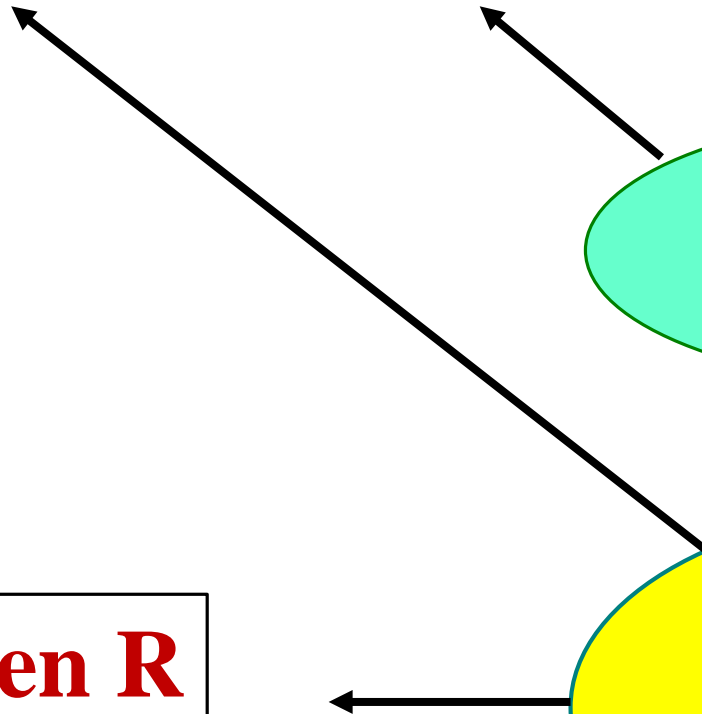
Calculadora de Grandària Mostral GRANMO

Versió 7.12 Abril 2012

Problemas de
estimación

Problemas de
contraste de
hipótesis

Programas en R



Calculadora de Grandària Mostral GRANMO - IMIM

Calculadora de Tamaño muestral GRANMO
Versión 7.12 Abril 2012

Català Castellano English

Proporciones : Medidas apareadas (repetidas en un grupo)

Riesgo Alfa: 0.05 0.10 Otro

Tipo de contraste: unilateral bilateral

Riesgo Beta: 0.20 0.10 0.05 0.15 Otro

Proporción con acontecimiento pre-intervención:

Proporción con acontecimiento post-intervención:

Proporción prevista de pérdidas de seguimiento:

calcula  Limpia resultados  Limpia todo  Selecciona todo  Imprimir

Proporciones

Medias

Otras

Análisis de la Supervivencia (Prueba del Lokgrank)

Coefficiente de correlación

R: The R Project for Statistical Computing



3. Tamaño muestral para estimaciones confidenciales

a) Estimación porcentaje

Proporciones : Estimación poblacional

Nivel de confianza: 0.95 0.90 Otro

Población de referencia (Intro => Se asume una población infinita):

Estimación de la proporción en la población:

Precisión de la estimación para el nivel de confianza seleccionado:

Proporción estimada de reposiciones necesarias:

calcula Limpiar resultados Limpiar todo Seleccionar todo Imprimir

Proporciones

- Dos proporciones independientes
- Observada respecto a una de referencia
- Medidas apareadas (repetidas en un grupo)
- Bioequivalencia
- Estimación poblacional**
- Odds ratio (Estudios de Casos-Controles)
- Riesgo relativo (Estudios de Cohorte)
- Potencia de un contraste

Valor de P

Comprobar ejercicio 1 Práctica 2

a) Estimación media

Català Castellano English

Medias : Estimación Poblacional


Nivel de confianza: 0.95 0.90 Otro

Población de referencia (Intro => Se asume una población infinita):

Estimación de la desviación estándar:

Precisión de la estimación para el nivel de confianza seleccionado:

Proporción estimada de reposiciones necesarias:

calcula  Limpia resultados  Limpia todo  Selecciona todo  Imprimir

Proporciones

Medias

- Dos medias independientes
- Medias apareadas (repetidas en un grupo)
- Observada respecto a una de Referencia
- Medias apareadas (repetidas en dos grupos)
- Estimación Poblacional**
- Análisis de la varianza
- Potencia de un contraste

Otras

Comprobar ejercicio 2 Práctica 2

4. Tamaño de muestra para contrastes

a) Comparar dos medias con dos muestras independientes

The screenshot shows a web-based statistical calculator interface. At the top, there are language selection tabs for 'Català', 'Castellano', and 'English'. The main title is 'Medias : Dos medias independientes'. The interface is divided into two main sections: 'Proporciones' and 'Medias'. Under 'Medias', 'Dos medias independientes' is selected. The 'Proporciones' section lists various statistical tests: 'Medias apareadas (repetidas en un grupo)', 'Observada respecto a una de Referencia', 'Medias apareadas (repetidas en dos grupos)', 'Estimación Poblacional', 'Análisis de la varianza', and 'Potencia de un contraste'. The 'Medias' section contains several input fields: 'Riesgo Alfa' (radio buttons for 0.05, 0.10, and 'Otro' with a text box), 'Tipo de contraste' (radio buttons for 'unilateral' and 'bilateral'), 'Riesgo Beta' (radio buttons for 0.20, 0.10, 0.05, 0.15, and 'Otro' with a text box), 'Razón entre el número de sujetos del grupo 1 respecto del grupo 2:', 'Desviación estándar común:', 'Diferencia mínima a detectar:', and 'Proporción prevista de pérdidas de seguimiento:'. At the bottom, there is a 'calcula' button and utility icons for 'Limpia resultados', 'Limpia todo', 'Selecciona todo', and 'Imprimir'.

Permite calcular la potencia fijado el tamaño muestral

a) Comparar dos medias con dos muestras independientes

R Permite mayor variedad de cálculos

```
install.packages("pwr")
library(pwr)
##a) Tamaño muestral
delta<-1
sigma<-2
d<-delta/sigma #tamaño efecto
n2i<-pwr.t.test(n = NULL, d = d, sig.level = 0.01, power = 0.90, type = c("two.sample"),
alternative = c("two.sided"))
n2i #tamaño muestral

#Tamaño muestral con perdidas
str(n2i)
#7%perdidas
n<-n2i$n/0.93;n

#Gráfico potencia según tamaño muestral
plot(n2i)
plot(n2i, xlab="sample size per group")
```

Comprobar ejercicio 3 Práctica 2

a) Comparar dos medias con dos muestras independientes

##Determinación potencia fijado el tamaño muestral

```
poten2i<-pwr.t.test(n = 100, d = d, sig.level = 0.01, power = NULL,  
  type = c("two.sample"), alternative = c("two.sided"))
```

poten2i

##Diferencia minima a detectar (delta) fijado n alfa y beta

```
d2i<-pwr.t.test(n = 200, d = NULL, sig.level = 0.01, power = 0.83,  
  type = c("two.sample"),alternative = c("two.sided"))
```

d2i#tamaño efecto

#delta

```
delta<-sigma*d2i$d; delta
```

Comprobar ejercicio 3 Práctica 2

b) Comparar dos medias en muestras pareadas

Medias : Medias apareadas (repetidas en un grupo)

Riesgo Alfa: 0.05 0.10 Otro

Tipo de contraste: unilateral bilateral

Riesgo Beta: 0.20 0.10 0.05 0.15 Otro

Desviación estándar de las diferencias:

Diferencia mínima a detectar:

Proporción prevista de pérdidas de seguimiento:

calcula Limpia resultados Limpia todo Selecciona todo Imprimir

Proporciones

Medias

Dos medias independientes

Medias apareadas (repetidas en un grupo)

Observada respecto a una de Referencia

Medias apareadas (repetidas en dos grupos)

Poblacional

La varianza

Potencia de un contraste

Otras



$$\sigma_d^2 = \sigma_1^2 + \sigma_2^2 - 2\rho\sigma_1\sigma_2$$

b) Comparar dos medias en muestras pareadas

R Permite mayor variedad de cálculos

```
library(pwr)
##a)Tamaño muestral
delta<-1
sigma<-2
rho<-0.75
sigmadep<-(sqrt(((1-rho)*2*(sigma**2))))
d<-delta/sigmadep #tamaño efecto
n2d<-pwr.t.test(n = NULL, d = d, sig.level = 0.01, power = 0.80,
               type = c("paired"),
               alternative = c("two.sided"))
n2d #tamaño muestral

#Tamaño muestral con perdidas
str(n2d)
#8%perdidas
n<-n2d$n/0.92;n
```

b) Comparar dos medias en muestras pareadas

R Permite mayor variedad de cálculos

#Gráfico potencia según tamaño muestral

```
plot(n2d)
```

```
plot(n2d, xlab="sample size per group")
```

##Determinación potencia fijado el tamaño muestral

```
poten2d<-pwr.t.test(n = 60, d = d, sig.level = 0.01, power = NULL,  
                    type = c("paired"), alternative = c("two.sided"))
```

```
poten2d
```

c) Comparar dos proporciones con dos muestras independientes

Version 1.12 Abril 2012

Català Castellano English

Proporciones : Dos proporciones independientes

Riesgo Alfa: 0.05 0.10 Otro

Tipo de contraste: unilateral bilateral

Riesgo Beta: 0.20 0.10 0.05 0.15 Otro

Proporción en el grupo 1:

Proporción en el grupo 2:

Razón entre el número de sujetos del grupo 2 respecto del grupo 1:

Proporción prevista de pérdidas de seguimiento:

calcula Limpia resultados Limpia todo Selecciona todo Imprimir

- Proporciones
 - Dos proporciones independientes**
 - Observada respecto a una de referencia
 - Medidas apareadas (repetidas en un grupo)
 - Bioequivalencia
 - Estimación poblacional
 - Odds ratio (Estudios de Casos-Controles)
 - Riesgo relativo (Estudios de Cohorte)
 - Potencia de un contraste
- Medias
- Otras

Permite calcular la potencia fijado el tamaño muestral

c) Comparar dos proporciones con dos muestras independientes

R Permite mayor variedad de cálculos

```
library(pwr)
##Tamaño muestral para dos proporciones independientes
h<-ES.h(0.7,0.75) #Tamaño efecto ES.h(Pa,Pb)
n3i<-pwr.2p.test(h = h, n = NULL, sig.level = 0.05, power = 0.80,
                alternative = c("two.sided"))#2 proporciones mismo n
n3i #tamaño muestral

#Gráfico potencia según tamaño muestral
plot(n3i)
plot(n3i, xlab="sample size per group")

##Determinación potencia para n=1000
pot<-pwr.2p.test(h = h, n = 1000, sig.level = 0.05, power = NULL,
                alternative = c("two.sided"))#2 proporciones mismo n
pot
```

Comprobar ejercicio 5 Práctica 2

d) Comparar dos proporciones en muestras pareadas

The screenshot shows a web-based statistical calculator interface. At the top, there are language selection tabs for 'Catala', 'Castellano', and 'Engl'. The main heading is 'Proporciones : Medidas apareadas (repetidas en un grupo)'. Below this, there are several input fields and radio buttons for configuring the test: 'Riesgo Alfa' (0.05 selected), 'Tipo de contraste' (bilateral selected), and 'Riesgo Beta' (0.20 selected). There are also three empty input boxes for 'Proporción con acontecimiento pre-intervención:', 'Proporción con acontecimiento post-intervención:', and 'Proporción prevista de pérdidas de seguimiento:'. A sidebar on the right lists various statistical tests, with 'Medidas apareadas (repetidas en un grupo)' highlighted in green. At the bottom, there is a 'calcula' button and several utility icons like 'Limpia resultados', 'Limpia todo', 'Selecciona todo', and 'Imprimir'.

Sobreestima n ya que fija las diferencias entre p_1 y p_2

Comprobar ejercicio 7 Práctica 2

d) Comparar dos proporciones en muestras pareadas

R Permite mayor variedad de cálculos

```
##Tamaño muestral para dos proporciones relacionadas
```

```
p21<-0.28
```

```
p12<-0.12
```

```
alpha<-0.05
```

```
beta<-0.10
```

```
pdisc<-p12+p21
```

```
delta<-p12-p21
```

```
(n<- ((qnorm(1-alpha/2)*sqrt(pdisc)+qnorm(1-beta)*sqrt(pdisc-delta^2))/delta)^2)
```

```
round(n) # 160 tamaño muestral
```

fija las diferencias entre p12 y p21

```
##Determinación potencia para n fijo
```

```
nn<-116
```

```
z1<- (sqrt(n*(delta^2))-qnorm(1-alpha/2)*sqrt(pdisc))/sqrt(pdisc-delta^2)
```

```
(pot<-pnorm(z1))#0.785 potencia
```

Comprobar ejercicio 7 Práctica 2

e) Contraste de no inferioridad

Medias : Dos medias independientes

Riesgo Alfa: 0.05 0.10 Otro

Tipo de contraste: unilateral bilateral

Riesgo Beta: 0.20 0.10 0.05 0.15 Otro

Razón entre el número de sujetos del grupo 1 respecto del grupo 2:

Desviación estándar común:

Diferencia mínima a detectar:

Proporción prevista de pérdidas de seguimiento:

calcula Limpia resultados Limpia todo Selecciona todo Imprimir

Proporciones

Medias

Dos medias independientes

Medias apareadas (repetidas en un grupo)

Observada respecto a una de Referencia

Medias apareadas (repetidas en dos grupos)

Estimación Poblacional

Análisis de la varianza

Potencia de un contraste

Otras

Si $\delta=0$ y contraste unilateral, en otro caso tomar $\delta^* = \Delta - \delta$

e) Contraste de no inferioridad

R Permite mayor variedad de cálculos

```
##Tamaño muestral para Estudio no inferioridad
```

```
#a)
```

```
muA<-5# diferencia de medias nula
```

```
muB<-5
```

```
DELTA<-10#margen de no inferioridad
```

```
k<-1 #relación muestra 1 vs muestra2
```

```
sd<-40#desviación standar
```

```
alpha<-0.025#tomo alfa 0.05/2
```

```
beta<-0.10#beta
```

```
(nB<-(1+1/k)*(sd*(qnorm(1-alpha)+qnorm(1-beta))/(muA-muB-DELTA))^2)
```

```
round(nB) # 336
```

```
##Determinación potencia para n fijo
```

```
z<-(muA-muB-DELTA)/(sd*sqrt((1+1/k)/nB))
```

```
(Poten<-pnorm(z-qnorm(1-alpha))+pnorm(-z-qnorm(1-alpha)))
```

Comprobar ejercicio 6 Práctica 2

e) Contraste de no inferioridad

R Permite mayor variedad de cálculos

##Tamaño muestral para Estudio no inferioridad

#b)

muA<-5# diferencia de medias 2

muB<-3

DELTA<-10#margen de no inferioridad

k<-1 #relación muestra 1 vs muestra2

sd<-40#desviación standar

alpha<-0.025#tomo alfa 0.05/2

beta<-0.10#beta

(nB<-(1+1/k)*(sd*(qnorm(1-alpha)+qnorm(1-beta))/(muA-muB-DELTA))^2)

round(nB) # 525

$$n_B = \left(1 + \frac{1}{k}\right) \left(\sigma \frac{z_{\alpha/2} + z_{\beta}}{(\mu_A - \mu_B) - DELTA} \right)^2 ; n_A = kn_B$$

##Determinación potencia para n fijo

z<-(muA-muB-DELTA)/(sd*sqrt((1+1/k)/nB))

(Poten<-pnorm(z-qnorm(1-alpha))+pnorm(-z-qnorm(1-alpha)))

Comprobar ejercicio 6 Práctica 2

f) Contraste de equivalencia

- En Granmo no se puede calcular

- En R se puede calcular

✓ Situación más general

$$n_B = \left(p_B (1 - p_B) + \frac{p_A (1 - p_A)}{k} \right) \left(\frac{z_{\alpha/2} + z_{\beta/2}}{|p_A - p_B| - DELTA} \right)^2 ; n_A = kn_B$$

✓ Situación particular $k=1$ y diferencias clínicamente relevantes=0

$$n_B = (2p(1-p)) \left(\frac{z_{\alpha/2} + z_{\beta/2}}{DELTA} \right)^2 ; n_A = kn_B \quad p_A \approx p_B \approx p$$

f) Contraste de equivalencia

- En Granmo no se puede calcular

- En R se puede calcular

##Tamaño muestral para Estudio equivalência de proporciones

pA<-0.70

pB<-0.70

DELTA<-0.1 #Margenes de equivalencia se suponen iguales

k<-1 #relación muestra 1 vs muestra2

alpha<-0.05

beta<-0.20

(nB<-(pA*(1-pA)/k+pB*(1-pB))*((qnorm(1-alpha/2)+qnorm(1-beta/2))/(abs(pA-pB)-DELTA))^2)

round(nB) # 441 en cada grupo

##Determinación potencia para n fijo

nB<-200

z<-(abs(pA-pB)-DELTA)/sqrt(pA*(1-pA)/nB/k+pB*(1-pB)/nB)

(Poten<-2*(pnorm(z-qnorm(1-alpha/2))+pnorm(-z-qnorm(1-alpha/2)))-1)

5. Anexo Tamaños Muestrales

a) Comparar dos medias con dos muestras independientes distinto tamaño

$$n_B = \left(1 + \frac{1}{k}\right) \left(\sigma \frac{z_{\alpha/2} + z_{\beta}}{\text{delta}}\right)^2; n_A = kn_B$$

##Tamaño muestral

delta<-5 #se puede poner muA y muB

k<-1

sd<-10

alpha<-0.05

beta<-0.20

(nB<-(1+1/k)*(sd*(qnorm(1-alpha/2)+qnorm(1-beta))/(delta))^2)

round(nB)

##Determinación potencia para n fijo

z<-(delta)/(sd*sqrt((1+1/k)/nB))

(Poten<-pnorm(z-qnorm(1-alpha/2))+pnorm(-z-qnorm(1-alpha/2)))

b) Comparar dos medias con dos muestras independientes distinto tamaño en Estudio de No Inferioridad

$$n_B = \left(1 + \frac{1}{k}\right) \left(\sigma \frac{z_{\alpha/2} + z_{\beta}}{\text{delta} - \text{DELTA}}\right)^2; n_A = kn_B$$

##Tamaño muestral

delta < -5 #se puede poner muA y muB

DELTA < - #margen no inferioridad

k < -1

sd < -10

alpha < -0.05

beta < -0.20

(nB < -(1+1/k)*(sd*(qnorm(1-alpha/2)+qnorm(1-beta))/(delta- DELTA))^2)

round(nB)

##Determinación potencia para n fijo

z < -(delta-DELTA)/(sd*sqrt((1+1/k)/nB))

(Poten < -pnorm(z-qnorm(1-alpha/2))+pnorm(-z-qnorm(1-alpha/2)))

c) Comparar dos medias con dos muestras independientes distinto tamaño en Estudio de Equivalencia

$$n_B = \left(1 + \frac{1}{k}\right) \left(\sigma \frac{z_{\alpha/2} + z_{\beta}}{\text{delta} - \text{DELTA}}\right)^2; n_A = kn_B$$

##Tamaño muestral

delta < -5 #se puede poner muA y muB

DELTA < - #margen de equivalencia

k < -1

sd < -10

alpha < -0.05

beta < -0.20

(nB < -(1+1/k)*(sd*(qnorm(1-alpha/2)+qnorm(1-beta/2))/(delta- DELTA))^2)

round(nB)

##Determinación potencia para n fijo

z < -(delta-DELTA)/(sd*sqrt((1+1/k)/nB))

(Poten < -2*(pnorm(z-qnorm(1-alpha/2))+pnorm(-z-qnorm(1-alpha/2)))-1)

d) Comparar dos proporciones de muestras independientes y distinto tamaño

$$n_B = \left(p_B (1 - p_B) + \frac{p_A (1 - p_A)}{k} \right) \left(\frac{z_{\alpha/2} + z_{\beta}}{p_A - p_B} \right)^2 ; n_A = kn_B$$

##Tamaño muestral

pA<-0.65

pB<- 0.85

k<-1

sd<-10

alpha<-0.05

beta<-0.20

(nB<-(pb(1-pb)+pA(1-pA)/k)*(sd*(qnorm(1-alpha/2)+qnorm(1-beta))/(pA-pB))^2)

round(nB)

##Determinación potencia para n fijo

z<-(pA-pB)/(sd*sqrt((pb(1-pb)+pA(1-pA)/k)/nB))

(Poten<-pnorm(z-qnorm(1-alpha/2))+pnorm(-z-qnorm(1-alpha/2)))